Osmolaritätsmessungen im Serum bei Früh- und Neugeborenen mit und ohne intravenöse Pufferbehandlung.

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Collins Ebere Azuike

Saarbrücken 1972

Aus der Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. U. Keuth

Osmolaritätsmessungen im Serum bei Früh- und Neugeborenen mit und ohne intravenöse Pufferbehandlung.

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1972

vorgelegt von

Collins Ebere Azuike

geb. am 22.2.1935 in Nigeria

Dekan: Prof. Dr. med. H. Kulenkamff

Referent: Prof. Dr. med. U. Keuth

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mündlicher Prüfungstermin : 23. November 1972

Frau Dr. Esie Kuhn-Leitz

in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	4
II. Material und Methodik	8
1. Osmolaritätsmessung	8
2. Natriummessung	9
3. Probanden	11
4. Injektions- und Infusionstechnik, Entnahmen	16
III. Ergebnisse	19
1. Vielfachmessungen zur Zuverlässigkeitsprüfung der Geräte	19
2. Orientierende In-vitro-Versuche	19
a-f) Osmolarität von Seren und gängigen Lösungen	19-21
g) $NaHCO_3$- und THAM-Osmolaritätsvergleich	22
3. Orientierende Messungen an Neugeborenen zur Frage des Katheter-Totraums, eventueller Depot-Effekte und der Zeitwahl	23
4. Definitive Verlaufsmessungen an Neugeborenen	26
Gruppe Ia	26
Gruppe Ib	40
Gruppe II	54
IV. Besprechung	66
1. Zur Zuverlässigkeit von Technik und Diagnose	66

Seite

2. In-vitro-Vergleich Natriumbicarbonat gegen THAM 66

3. Verfälschung durch Glucose 68

4. Vorversuche mit 2 ml/kg Natriumbicarbonat 8,4%ig 68

5. Toträume und Depots 68

6. Besprechung der Messergebnisse der Gruppe Ia während der ersten Stunde 69

7. Messergebnisse der Gruppen Ia + b über Tage 72

8. Messergebnisse der Vergleichskinder (Gruppe II) 74

9. Mathematisch-statistische Bearbeitung 76

10. Natriumwerte 86

11. Folgerungen für die künftige Therapie 90

V. Zusammenfassung 91

VI. Literaturverzeichnis 95

I. Einleitung

Die respiratorischen Störungen der Früh- und Neugeborenen, dabei insbesondere das sogenannte Membransyndrom (idiopathisches Atemnotsyndrom, idiopathic respiratory distress syndrome bzw. i. RDS), sind das Hauptproblem der Neonatalperiode (Avery, Keuth).

In 30 bis 55 % aller Frühgeborenensektionen (bei Bezug auf Lebendgeborene um so häufiger, je niedriger die Geburtsgewichtklasse) und in 10 bis 20 % aller Sektionen über 2500 g liegender Neugeborener kann der anatomische Befund der sogenannten Membranlunge gefunden werden. Klinische Häufigkeitsangaben schwanken stark je nach Zusammensetzung, Definition und Diagnostik. Bis zu 30 % einer klinischen Frühgeborenenpopulation zeigen die Symptome des Membransyndroms (siehe Keuth 1965).

Die Untersuchungen über Ätiologie und Pathogenese der RDS sind noch nicht abgeschlossen. Immerhin erscheint gesichert, daß Hypoxie sowie metabolische, meist auch respiratorische Acidose der Knotenpunkt zahlreicher, das Krankheitsbild unterhaltender und weiter verschlimmernder Circuli vitiosi ist. Bei anderen respiratorischen Störungen spielt die Acidose zumindest sekundär eine wichtige Rolle.

Die Puffertherapie ist aufgrund des derzeitigen Wissens über die Pathogenese des Atemnotsyndroms nicht zu umgehen.

Durch sofortige ausreichende Pufferzufuhr kann die Acidose, gleichgültig ob metabolisch oder gemischt, aus dem gefährlichen Bereich herausgehoben und schließlich voll beseitigt werden. Daneben ist die Puffertherapie auch nötig zur optimalen Behandlung der schweren Fälle von Geburtsasphyxie.

Um den Circulus vitiosus möglichst zu unterbrechen, erscheint es notwendig, eine gewisse Puffermenge innerhalb weniger Minuten i.v. zu injizieren. Anschließend erst folgt eine ebenfalls pufferhaltige i.v. Dauerinfusion. Falls keine Messwerte vorliegen, die eine individuelle Dosierung erlauben, wird bei nennenswert beeinträchtigten Fällen in der Regel ein Basendefizit von 10 meq/l angenommen, zu dessen Kompensierung somit 5 meq/kg Körpergewicht Puffer, d.h. 5 ml/kg der 8,4%igen Natriumbicarbonatlösung i.v. injiziert werden.

Vor Einführung der Puffertherapie lag die Letalität des Atemnotsyndroms bei 50-75 %. Der Tod trat mit durchschnittlich 14,6 Std. ein. Todesfälle jenseits des 3. Lebenstages waren selten überwiegend auf das Atemnotsyndrom zurückzuführen (siehe Keuth 1965).

Durch die Puffer- und später auch Respiratorbehandlung haben sich diese Daten stark verschoben. Günstige Fälle sind rasch kompensiert, die markante Krise des 2. bis 3. Tages ist kaum noch zu beobachten.

Die Letalität sank etwa auf die Hälfte. Ungünstige Fälle sterben wesentlich später.

So segensreich diese Form der Puffertherapie ganz offensichtlich ist, so erhebt sich inzwischen doch die Frage nach gewissen Nebenwirkungen. Darunter auch die Frage eventuell zu abrupter und starker Osmolaritätsanstiege mit dadurch eventuell verursachten Haemorrhagien.

Zahlreiche Mitteilungen über Häufungen von intracraniellen Blutungen bei (trotz Therapie schließlich doch gestorbenen) Fällen von Membransyndrom sind bekannt. Daneben haben Finberg, Hogan, Macaulay sowie Joppich und Schulte auf die Gefahr der Hypernatriämie für Neugeborene hingewiesen.

Es muß hier jedoch auch berücksichtigt werden, daß heute unter der Therapie nicht nur mehr Fälle überleben, sondern auch einige Fälle vor ihrem endlichen Tod deutlich länger leben als vor der Pufferära, womit diese Fälle längere Zeit zur Verfügung haben, um ihre anerkannterweise auch asphyktisch ausgelösten Haemorrhagien stärker auszubilden.

Als Puffer kommen bei oben genannten neonatalen Erkrankungen z. Zt. nur Natriumbicarbonat oder THAM in Frage. Wobei in der Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof in der klinischen Routine nur Natriumbicarbonat gebraucht wird.

Es war somit das Osmolaritätsverhalten des Blutserums (in einigen Fällen parallel hierzu auch die Natriumwerte im Serum, s. hierzu Battaliga) in vitro und in vivo vor und im Verlauf nach Injektion und Infusion von Natriumbicarbonat bzw. THAM zu prüfen. Die THAM-Versuche mußten allerdings wegen schwerer Unverträglichkeitsreaktionen (Gefäßspasmen, Kollaps) abgebrochen werden, sodaß die Untersuchungen nur mit Natriumbicarbonat (z.T. in Kombination mit Glucose) fortgesetzt wurden.

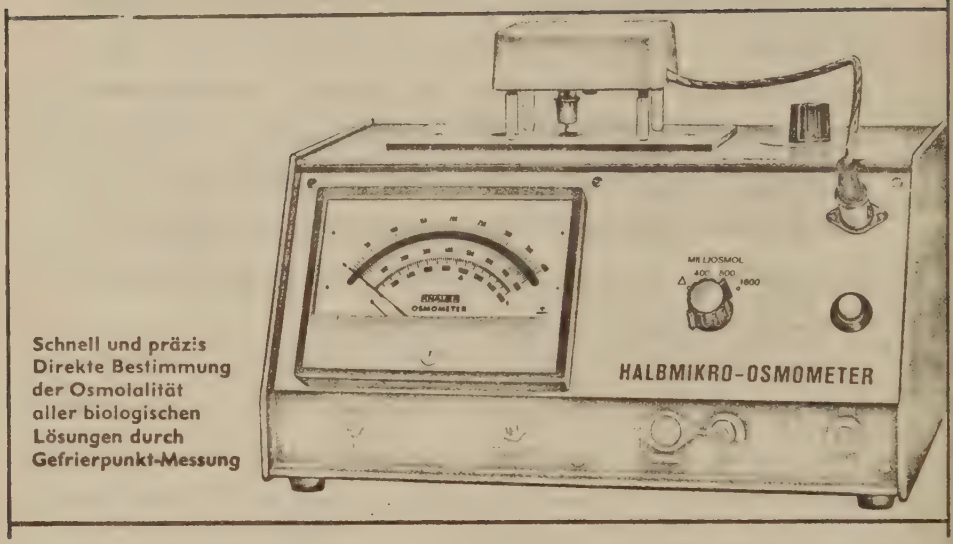


Abb. 1. Elektronisches Halbmikro-Osmometer (nach Knauer)

1. Osmolaritätsmessung

Für die Osmolaritätsmessungen wurde das Gerät nach Knauer (siehe Abb. 1) verwendet.

Prinzip des Gerätes: - Das Gerät bestimmt die Osmolarität biologischer Lösungen (hier Blutserum) durch Gefrierpunkt-Messung.

Der osmotische Druck in einer Flüssigkeit ist proportional der Erniedrigung des Gefrierpunktes einer Lösung. Eine Lösung, deren osmotischer Druck einer idealen, einmolalen Lösung entspricht, friert bei - 1,858 ^{o} C. Eine Lösung mit diesem Gefrierpunkt hat eine Konzentration von 1 Osmol/l. In der Medizin ist es üblich, mit 1/1000 dieser Einheit, dem Milliosmol/l,zu rechnen. Daher sind alle Ergebnisse in milliosmol/l angegeben.
Die Zuverlässigkeit des Gerätes wurde vielfach geprüft (siehe Ergebnisse).

2. Gerät und Methodik der Natriummessung

Für die Natriumkonzentrationsmessungen wurde ein Eppendorf-Flammenphotometer verwendet.
Die Vorbereitungsarbeit für die Proben besteht daraus, das Serum vorher zu verdünnen. Nach dem Ansaugen und Versprühen der Lösungen im Flammenphotometer sowie anschließender Anregung der Elemente zur Lichtemission in der Flamme selbst kann das Meßergebnis direkt auf einer Spezialskala abgelesen werden. Da die Flammenphotometrie keine Absolut- sondern eine Vergleichsmeßtechnik ist, muß das Gerät vorher mit einer Standardlösung geeicht werden.
Für die flammenphotometrische Serumanalyse werden allgemein folgende Lösungen zusammen mit dem Flammenphotometer Eppendorf geliefert: Standardlösung, Netzmittellösung.

Die Standardlösung zum Flammenphotometer Eppendorf enthält:

Natrium	143,5 mVal (3300 mg/l)
Kalium	3,84 mVal (150 mg/l)
Calcium	5,0 mVal (100 mg/l)

Die konzentrierte Netzmittellösung wird zum Ansetzen der 1:20 und 1:200 verdünnten Standardlösung (Eichlösungen) verwandt.

Herstellung der "Eichlösung 20" für die K- und Ca- Bestimmung:

In einen 200 ml-Messkolben 10 ml Standardlösung + 10 ml Netzmittellösung mit Vollpipetten pipettieren, mit Aqua bidest. bis zur Marke einfüllen und durchmischen.

Herstellung der "Eichlösung 200" für die Na-Bestimmung:

Diese Lösung wird durch 1:10 Weiterverdünnung aus der "Eichlösung 20" bereitet, d.h. in einem 200 ml-Messkolben 20 ml "Eichlösung 20" + 2,0 ml Netzmittellösung mit Vollpipetten pipettieren, mit Aqua bidest. bis zur Marke auffüllen und durchmischen.

Serumverdünnung:

Die zur flammenphotometrischen Untersuchung vorgesehenen Seren werden prinzipiell im gleichen Verhältnis verdünnt wie die Eichlösungen:

1:200 für die Na-Bestimmung, für diese Arbeit wurde 0,1 ml

Serum in einem 20 ml-Messkolben pipettiert und mit Aqua bidest. bis zur Marke aufgefüllt und vorsichtig umgeschüttelt. Für die Messung am Flammenphotometer wurde die Lösung in einem Kunststoffbecher umgefüllt.

Filterwahl - Natrium ..... 589 nm

Brenngaswahl - Natrium ..... Propan.

3. Probanden

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 37 Früh- bzw. Neugeborenen durchgeführt, davon waren 7 während der Behandlung gestorben. Außer dem extremen Fall von 930 g wogen alle Kinder zwischen 1500 g und 4000 g.
Die männlichen Kinder waren mit 24 häufiger vertreten als die weiblichen, die mit 13 vertreten waren. Für die verschiedenen Messungen waren die Kinder in 3 Gruppen geteilt: Gruppe Ia, Ib und II.

Gruppe Ia: Dies waren Membran- und Aspirationskinder, die mit Natriumbicarbonat und Dauerinfusion behandelt worden waren, und zwar erst langsame Injektion von 5 ml/kg 8,4%ige $NaHCO_3$, anschließend Infusion.

Gruppe Ib: Dies waren ebenfalls Membran- und Aspirationskinder, die jedoch keine $NaHCO_3$-Injektion bekamen. Sie waren sonst (insbesondere Dauerinfusion) wie Gruppe Ia behandelt worden.

Gruppe II: Dies waren ungestörte Kinder mit peroraler Versorgung auch mit Ernährungstropf (soweit es für das Kind nötig war).

Für Geburtsgewicht und Geschlecht der einzelnen Kinder, sowie Alter bei Versuchsbeginn, Diagnose und Ausgang siehe Tabellen 1-3. Die Diagnose Membransyndrom mit den klinischen Symptomen Tachypnoe, inspiratorische Einziehungen und exspiratorisches Stöhnen wurde jeweils radiologisch gesichert. Auch die Aspirationen - mit typischer Anamnese, Reifeverteilung und Auskultationsbefund - wurden sämtlich röntgenologisch verifiziert. Soweit die Kinder starben (s.o.), konnten die Diagnosen autoptisch bestätigt werden.

Tab.1.Gruppe Ia = Membran- und Aspirationskinder, die mit $NaHCO_3$-Injektion und Dauerinfusion, die $NaHCO_3$ enthält, behandelt worden sind.

Name	Geb.gew.	Geschlecht	Alter b.Versuchsbeginn	Diagnose	Ausgang
1a. Z.F.	2400 g	weiblich	1 1/3 Std.	Frühgeb., flüchtiges Membransyndrom	entl.
2a. W.	2300 g	weiblich	2 Std.	Frühgeb., Aspiration, Membransyndrom	entl.
3a. P.G.	2850 g	männlich	7 Std.	Neugeb.(Vacuumextrakt.), Asphyxie u.Aspiration, postasphykt.Ventrikelblutung, Ceph.hämatom.subaponeur., schwere Blutungsanämie, subdur. Hygrom	entl.
4a. S.H.	2800 g	männlich	16 3/4 Std.	Neugeborenes, leichte Aspiration	entl.
5a. B.S.	2560 g	weiblich	19 Std.	Neugeb.,Asphyxie m.flücht.Membransyndrom, Vacuumextrakt.m.subapon. Ceph.hämatom	entl.
6a. J.	3600 g	männlich	25 Std.	Neugeb., schw. Vitium cordis congenitum, Herzinsuffizienz, Pneumonie	gest.
7a. J.T.	2700 g	männlich	5 Std.	Neugeb., Aspiration, Rh-Erythroblastose, Blutaustausch	entl.
8a. L.	2280 g	männlich	2 Std.	Frühgeb.n. vorzeitiger Placentalösg.,schw. Membransyndrom,massive pulm. Hämorrhagie	gest.
9a. T.	930 g	männlich	2 Std.	Frühgeb., extreme Unreife, Membransyndrom, zentrale Depression	gest.
10a.A.M.	2980 g	männlich	23 1/2 Std.	Neugeb.,Asphyxie,Membransyndrom,Aspiration, Pneumonie, Mediast.emphysem	entl.
11a. M.	2720 g	weiblich	1 1/2 Std.	Neugeb.,schwere Asphyxie, Aspiration, Membransyndrom	entl.
12a. K.	1580 g	männlich	1 3/4 Std.	Frühgeborenes, Membransyndrom	entl.
13a. T.	2500 g	weiblich	2 1/2 Std.	Frühgeb.,Subduralblut.,Asphyxie,Aspiration, Ventrikelblutung, Hirnschaden mit Apnoe und Krämpfen	entl.

Tab.2.Gruppe Ib = Membran- und Aspirationskinder, die mit $NaHCO_3$ nur in der Dauerinfusion behandelt worden sind (keine $NaHCO_3$-Injektion).

Name	Geb.gew.	Geschlecht	Alter b.Versuchsbeginn	Diagnose	Ausgang
1b.S.M.	1920 g	männlich	3 Std.	Frühgeb.,Asphyxie, Membransyndrom, postasphykt. intrakranielle Blutung, Lues	verstorben
2b.G.H.	2330 g	männlich	10 Std.	Frühgeborenes, leichte Aspiration	entl.
3b.K.A.	2230 g	weiblich	2 Std.	Frühgeb., Membransyndrom, Hyperbilirubinämie,Verdacht auf beg. connatale Sepsis	entl.
4b.R.	1850 g	männlich	1 Std.	Zwill.-Frühgeb.II,Asphyx.,Membransyndrom	gest.
5b.R.	2040 g	weiblich	1 Std.	Zwill.-Frühgeb.I, Asphyxie, Membransyndrom, Aspiration	gest.
6b.S.M.	2150 g	männlich	1 1/3 Std.	Frühgeb., Sectio wegen Placenta praevia, Asphyxie, Membransyndrom	entl.
7b.K.C.	2050 g	weiblich	1 1/6 Std.	Frühgeb.,Asphyxie, Membransyndrom	entl.
8b.M.B.	1800 g	männlich	1 1/2 Std.	Frühgeb.,Verdacht auf beginnende Sepsis m.Meningitis,leichtes Membransyndrom	entl.
9b.N.	1850 g	männlich	4 1/4 Std.	Frühgeb., Membransyndrom	entl.
10b.S.J.	3300 g	männlich	4 1/2 Std.	Membransyndr.,Asph.,Aspiration,Krämpfe	entl.
11b.P.	2330 g	männlich	2 Std.	Frühgeb., massive Aspiration	entl.
12b.R.	3870 g	männlich	1 Std.	Neugeborenes, Aspiration	entl.
13b.B.S.	1810 g	weiblich	4 Std.	Frühgeborenes, Asphyxie, Membransyndrom, zentrale Atemstörung, massive pulmonale Hämorrhagie	gest.

Tab.3.Gruppe II = Ungestörte Kinder mit peroraler Versorgung, z.T auch mit Ernährungstropf.

Name	Geb.gew.	Geschlecht	Alter b.Versuchsbeginn	Diagnose	Ausgang
1 II T.R.	1940 g	männlich	5/6 Std.	Frühgeborenes, o.B.	entl.
2 II H.S.	2610 g	weiblich	4 Std.	Neugeborenes, Aspirationspneumonie, Sepsis, beginnender Kernicterus	entl.
3 II R.D.	2840 g	weiblich	14 Std.	Neugeborenes, geringe Asphyxie, rasche Erholung	entl.
4 II B.	2050 g	männlich	2 1/3 Std.	Frühgeb., Rh-Erythroblastose	entl.
5 II S.M.	2220 g	männlich	3 Std.	Frühgeb.,geringe Asphyxie,Aspiration	entl.
6 II F.H.	2320 g	weiblich	3 3/4 Std.	Frühgeborenes, leichte ABO-Erythroblastose (ohne Austausch)	entl.
7 II H.A.	2150 g	männlich	1 3/4 Std.	Frühgeborenes, schwerste Asphyxie, Aspiration, Ventrikelblutung	gest.
8 II A.	1950 g	männlich	15 1/2 Std.	Frühgeb., connat. Pneumonie, Membransyndrom, Hyperbilirubinämie, Syndrom der eingedickten Galle	entl.
9 II H.	2200 g	weiblich	2 Std.	Frühgeborenes, o.B.	entl.
10 II P.R.	3380 g	männlich	10 2/3 Std.	Neugeborenes zur Beobachtung (o.B.)	entl.
11 II H.	2240 g	männlich	5 Std.	Frühgeborenes, Exsikkose	entl.

4. Injektions- und Infusionstechnik, Entnahmen

An der Landeskinderklinik Neunkirchen-Zohlhof gehören zu den sofortigen Maßnahmen bei Frühgeborenen: Verbringung des Kindes in einem Inkubator, am besten mit automatischer Wärmesteuerung über Hauttemperaturfühler, Sauerstoffangebot dosiert nach Schwinden der Zyanose (sog. Cyanose-Umschlagspunkt), unmittelbar anschließend durch sterilen Nabelvenenkatheter oder Schädelvenenkanüle langsame Injektion von 8,4%iger Natriumbicarbonat-Lösung (Salvia-Werk Homburg-Saar), Dosierung nach Zustand und Gewicht (Keuth).

Für diese Arbeit haben wir die $NaHCO_3$-Lösung ausschließlich durch die Nabelvenenkatheter injiziert, und die Menge mit obligat 5 ml/kg nicht nach Schwere des klinischen Zustandes, sondern ausschließlich nach Körpergewicht dosiert. Diese Puffermenge soll das Kind aus dem gefährlichsten Acidosebereich rasch herausbringen, reicht jedoch andererseits keineswegs zur vollen Normalisierung aus, da bei der Injektion nur die metabolische Acidosekomponente und nur der extrazelluläre Raum berücksichtigt sind.

Anschließende Dauerinfusion: Lösung mit 150 meq/l Natriumbicarbonat und 10% Glucose, d.h. 15 ml 8,4%iger $NaHCO_3$-Lösung mit 85 ml 10%iger Glucose-Lösung gemischt. Infusionsgeschwindigkeit anfangs 2 Tropfen/kg/min, nach zwei bis vier Stunden 1 Tropfen/kg/min, das entspricht 6 bzw.

3 ml/kg/Std. (Keuth).

Astrup-Kontrollen im Abstand von anfangs zwei, später acht bis zwölf Stunden. Der normale pH von 7,38 bis 7,40 soll durch Eliminierung der metabolischen und falls nötig Pufferkompensation der respiratorischen Acidose möglichst innerhalb des ersten Behandlungstages erreicht werden. Anschließend Erhaltungstherapie mit zunehmender Reduzierung des Bicarbonatgehaltes je nach Astrupwerten, Atemfrequenz und klinischem Zustand. Mit Normalisierung der Sauerstoffsättigung sowie der Nierenfunktion entfällt die Rezidivgefahr der metabolischen Acidosekomponente. Mit ausreichender Besserung der respiratorischen Funktion normalisiert sich der pCO_2, womit dann auch die Unterhaltung einer durch Natriumbicarbonat erzeugten metabolischen Alkalose zur Kompensation einer respiratorischen Acidosekomponente nicht mehr nötig ist. Anschließend Übergang auf reine Glukose-Infusion in o.g. Dosis mit überlappendem Nahrungsaufbau, mit dem je nach klinischem Zustand zwischen dem zweiten und siebten Lebenstag begonnen werden kann. Mischung mit 10% Elomel-B-Lösung (Salvia-Werk Homburg-Saar) 1:2 ab drittem Tag, eventuell ab viertem Tag intermittierende Zugabe von 10% Lipofundin-S-Lösung (B. Braun Melsungen) 10-20 ml/kg.

Für diese Messreihe wurde konstant 5 ml/kg Natriumbicarbonat-Lösung als Initialinjektion gewählt. Die Injektionsdauer war genau 2 Minuten, der Katheter wurde dann mit physiologischer Kochsalzlösung leergespült. Genau 1 Minute nach Injek-

tionsende folgte die erste Blutentnahme. Mit einer sterilen Spritze wurde aus dem Nabelvenenkatheter (Katheterraumen = 0,4 ml) genau 1 ml abgesaugt und verworfen. Mit einer weiteren sterilen Spritze wurde daraufhin genau 1 ml Blut aus dem Nabelvenenkatheter abgesaugt und in ein Spitzgläschen gegeben. Weitere Entnahmen 5 Min., 15 Min., 30 Min., 60 Min. nach Injektionsmitte.

Hier muß vermerkt werden, daß die Blutentnahme nicht ausschließlich durch den Nabelvenenkatheter durchgeführt wurde, denn nach 3-4 Klinikaufenthaltstagen ist es in den meisten Fällen nicht mehr möglich, die Blutentnahme durch den Nabelkatheter durchzuführen. In solchen Fällen wurde es nötig, die Blutentnahme aus Schädelvene oder ausnahmsweise aus mehreren Fersenstichen durchzuführen.

III. Ergebnisse

1. Zur Zuverlässigkeitsprüfung der Geräte wurden Vielfachmessungen an verschiedenen Proben vorgenommen. Für jede Probe wurden 4-5 Messungen durchgeführt und anschließend ein Mittelwert gerechnet.

Beispiel: Osmolaritätsmessung von 8,4%iger $NaHCO_3$-Lösung. Für jede Messung wurde 0,15 ml der Lösung verwendet.

Ergebnis:
a) 1540 m Osmol/l
b) 1520 m Osmol/l
c) 1540 m Osmol/l
d) 1560 m Osmol/l
e) 1540 m Osmol/l

Mittelwert: 1540 m Osmol/l

2. Orientierende In-vitro-Versuche an reinen Lösungen und Serum-Puffer-Mischungen:

a) Osmolaritätsmessung in 8,4%iger $NaHCO_3$-Lösung = siehe Beispiel oben.

b) Osmolarität von Pehanorm K (Firma Braun Melsungen; = 0,3 mol/l THAM + 0,1 mol/l Essigsäure).

i) 410 m Osmol/l
ii) 410 m Osmol/l
iii) 410 m Osmol/l

Mittelwert: 410 m Osmol/l

c) Osmolarität von 10%iger Glucoselösung

i) 610 m Osmol/l

ii) 620 m Osmol/l

iii) 610 m Osmol/l

iv) 610 m Osmol/l

v) 610 m Osmol/l

Mittelwert: 612 m Osmol/l

d) Osmolarität von hier üblicher Bicarbonatinfusionslösungen (mit 150 mÄq/l $NaHCO_3$ in 10%iger Glucose)

i) 770 m Osmol/l

ii) 780 m Osmol/l

iii) 780 m Osmol/l

iv) 780 m Osmol/l

v) 780 m Osmol/l

Mittelwert: 775 m Osmol/l

e) Sammel-Serum (aus dem Labor) Osmolaritätsmessung

i) 290 m Osmol/l

ii) 290 m Osmol/l

iii) 290 m Osmol/l

iv) 290 m Osmol/l

Mittelwert: 290 m Osmol/l

Serum mit $NaHCO_3$ in üblicher Dosis von 5 ml/kg $NaHCO_3$, d.h. 5 ml Sammelserum + 0,5 ml $NaHCO_3$ (8,4%iger $NaHCO_3$)

i) 450 m Osmol/l

ii) 440 m Osmol/l

iii) 440 m Osmol/l

iv) 440 m Osmol/l

Mittelwert: 442 m Osmol/l

5 ml dieses Sammelserums + 2 x 0,5 ml $NaHCO_3$ (8,4%iges $NaHCO_3$

i) 560 m Osmol/l

ii) 560 m Osmol/l

iii) 560 m Osmol/l

iv) 560 m Osmol/l

Mittelwert: 560 m Osmol/l

f) Sammel-Serum (aus dem Labor)

i) 290 m Osmol/l

ii) 295 m Osmol/l

iii) 295 m Osmol/l

iv) 290 m Osmol/l

Mittelwert: 292 m Osmol/l

5 ml dieses Sammelserums + 2,5 ml Pehanorm K

i) 340 m Osmol/l

ii) 340 m Osmol/l

iii) 340 m Osmol/l

Mittelwert: 340 m Osmol/l

g) Tab.4. $NaHCO_3$- und THAM-Osmolaritätsvergleich auf der Basis gleicher Pufferkapazität und gleichen Verdünnungseffektes.

5 ml Sammelserum + 0,5 ml $NaHCO_3$ i) 450 m Osmol/l ii) 440 m Osmol/l iii) 440 m Osmol/l Mittel: 443 m Osmol/l	5 ml Sammelserum + 2,5 ml Pehanorm K i) 340 m Osmol/l ii) 340 m Osmol/l iii) 340 m Osmol/l Mittel: 340 m Osmol/l
5 ml Sammelserum + 0,5 ml $NaHCO_3$ + 2 ml Aqua bidest. 320 m Osmol/l	5 ml Sammelserum + 2,5 ml Pehanorm K 330 m Osmol/l

3. Orientierende Messungen an Neugeborenen zur Frage des Katheter-Totraums, eventueller Depoteffekte und der Zeitwahl.

a) Zwei Neugeborene erhielten Infusion über einen Nabelvenenkatheter. Vor der Blutentnahme wurde bei jedem kurzfristig die Infusion abgeklemmt. Mit einer sterilen Spritze wurde aus dem Nabelvenenkatheter genau 1 ml abgesaugt und verworfen. Mit einer weiteren sterilen Spritze wurde daraufhin 1 ml Blut aus dem Nabelvenenkatheter abgesaugt und in ein Spitzgläschen gegeben. Diese Spritze wurde gut entleert und daraufhin zum zweitenmal angesetzt, wieder wurde genau 1 ml Blut entnommen und in ein zweites Spitzgläschen gegeben. Beide Blutproben wurden zentrifugiert. Dann wurde in den abgeheberten Seren die Osmolarität gemessen. Es sollte untersucht werden, ob die Osmolarität von Probe I und II sich unterscheiden.

Blutentnahme von Kind M.

Das Kind erhielt Glucoseinfusion über einen Nabelvenenkatheter. Blut wurde aus dem Nabelvenenkatheter abgesaugt.

Serum-Osmolarität vor Infusion = 325 m Osmol/l

Nach 1 Stunde Glucoseinfusion

I	II
295 m Osmol/l	295 m Osmol/l

Nach 3 Stunden Glucoseinfusion

I	II
310 m Osmol/l	320 m Osmol/l

Nach 5 Stunden Glucoseinfusion

I	II
305 m Osmol/l	305 m Osmol/l

Nach 7 Stunden Glucoseinfusion

I	II
280 m Osmol/l	280 m Osmol/l

Blutentnahme von Kind Sch.

Das Kind erhielt Glucoseinfusion über einen Nabelvenenkatheter. Blut wurde aus dem Nabelarterienkatheter abgesaugt.

Serum-Osmolarität vor Infusion = 285 m Osmol/l

Nach 1 Stunde Glucoseinfusion

I	II
310 m Osmol/l	310 m Osmol/l

Nach 3 Stunden Glucoseinfusion

I	II
280 m Osmol/l	280 m Osmol/l

Nach 6 Stunden Glucoseinfusion

I	II
290 m Osmol/l	290 m Osmol/l

b) Von einer anderen Arbeitsgruppe der Klinik (Manuskript in Vorbereitung) waren bei 8 Kindern im Anschluß an $NaHCO_3$-Injektion in den Nabelvenenkatheter vergleichende synchrone Osmolaritätsmessungen aus Nabelvenenkatheterblut und aus peripherem Venenblut (bzw. in einigen Fällen auch Blut aus einem Nabelarterienkatheter) durchgeführt worden. Dabei hatte sich gute Übereinstimmung ergeben, d.h. Ausschluß nennenswerter passagerer portaler bzw. cavaler $NaHCO_3$-Depotbildung, und somit Zulässigkeit der in vorliegender Arbeit zwecks Schonung der Kinder gewählten Benutzung des Nabelvenenkatheters sowohl zur Injektion als auch zur Entnahme.

c) Vorversuche zur Zeitwahl

Osmolaritätsmessung nach Injektion von $NaHCO_3$-Lösung. Proband ♂ St.: Gewicht 2030 g. Langsam injiziert wurde 4,06 ml $NaHCO_3$ = 2 ml/kg durch Nabelvenenkatheter. Blutentnahme durch den Nabelvenenkatheter.

Serum-Osmolarität vor Injektion = 290 m Osmol/l

I	1 Min. nach der Injektion	300 m Osmol/l
II	5 Min. nach der Injektion	300 m Osmol/l
III	15 Min. nach der Injektion	295 m Osmol/l
IV	30 Min. nach der Injektion	290 m Osmol/l
V	60 Min. nach der Injektion	290 m Osmol/l
VI	120 Min. nach der Injektion	285 m Osmol/l

(Das Kind erhielt Dauerinfusion mit 10%iger Glucoselösung).

Osmolaritätsmessung nach Injektion von $NaHCO_3$-Lösung. Proband ♀ F.: Gewicht 2200 g. Injektion 2 ml/kg = 4,4 ml $NaHCO_3$ durch Nabelvenenkatheter. Blutentnahme durch den Nabelvenenkatheter.

Serum-Osmolarität vor Injektion = 290 m Osmol/l

I	1 Min. nach Injektion von $NaHCO_3$	295 m Osmol/l
II	5 Min. nach Injektion von $NaHCO_3$	292 m Osmol/l
III	15 Min. nach Injektion von $NaHCO_3$	290 m Osmol/l
IV	30 Min. nach Injektion von $NaHCO_3$	290 m Osmol/l
V	60 Min. nach Injektion von $NaHCO_3$	285 m Osmol/l
VI	120 Min. nach Injektion von $NaHCO_3$	283 m Osmol/l

4. Definitive Verlaufsmessungen an Neugeborenen

Gruppe Ia

13 Kinder (siehe Tab.1) mit initialer $NaHCO_3$-Injektion mit anschließendem $NaHCO_3$-Tropf. (Dosierung siehe oben), Messung vor Injektion sowie in engen Abständen nach Injektion, Werte siehe anschließende Tabellen 5-17.

Tab.5. LAUFENDE NR. 1a NAME: Z.F. GEB.AM: 11.10.68 UM 12^{15} UHR GEB.GEW.: 2400 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 11.10.68 UM 13^{00} UHR
Diagnose: Frühgeborenes, flüchtiges Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	11.10.68	11^{30}				-	285
Injektion		13^{35}	12 ml	Glucose 10%ig	6 ml	-	
1 min. post inj.				"	6 ml	-	
5 min.				"	6 ml	-	
20 min.		13^{57}		"	6 ml	-	295
30 min.		14^{05}		ab 31 min. normaler Mischtropf	6 ml	-	295
60 min.		14^{35}		"	6 ml	-	294
2. Tag	12.10.68	10^{00}		"	3 ml	+	298
3. Tag	13.10.68	9^{00}		Kein Tropf mehr		+	288
5. Tag	15.10.68	11^{00}				+	310
7. Tag	17.10.68	11^{30}				+	285
14. Tag	24.10.68	11^{00}				+	292

entlassen

Tab.6. LAUFENDE NR. 2a NAME: W. GEB.AM: 19.2.69 UM 0^{30} UHR GEB.GEW.: 2300 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 19.2.69 UM 1^{45} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Aspiration, Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	19.2.69	2^{30}		Glucose 10%	6 ml	-	272
Injektion		2^{47}	12 ml	"	6 ml	-	
1 min. post inj.				"	6 ml	-	
5 min.		2^{52}		"	6 ml	-	358
15 min.		3^{02}		"	6 ml	-	348
30 min.				"	6 ml	-	
8 Std.		11^{00}		normaler Mischtropf	6 ml	-	303
2. Tag	20.2.69	14^{30}		"	6 ml	-	300
3. Tag	21.2.69	10^{58}		Glucose 10%	3 ml	+	305
5. Tag	23.2.69	11^{30}				+	299
7. Tag	25.2.69	9^{40}				+	303
14. Tag	4.3.69	11^{10}				+	288

entlassen

Tab.7. LAUFENDE NR. 3a NAME: P.G. GEB.AM: 19.2.69 UM 12^{15} UHR GEB.GEW.: 2850 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 19.2.69 UM 18^{45} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes,(Vacuumextration), Asphyxie, Aspiration, postasphykt. Ventrikelblutung, Ceph.hämatom.subaponeur., schwere Blutungsanämie, Subdur. Hygrom.

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion - Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	19.2.69	19^{00}				-	290
Injektion		19^{43}	15 ml			-	
1 min. post inj.		19^{44}		normaler Mischtropf	9 ml	-	304
5 min.		19^{48}		"	9 ml	-	300
15 min.		19^{58}		"	9 ml	-	312
30 min.		20^{13}		"	9 ml	-	307
60 min.		20^{43}		"	9 ml	-	303
2. Tag	20.2.69	9^{00}		"	9 ml	-	300
3. Tag	21.2.69	10^{00}		Glucose 10%	9 ml	-	282
5. Tag	23.2.69	11^{20}		Glucose 10% Elomel Lipofundin	9 ml	+	282
7. Tag	25.2.69	16^{30}		Glucose 10% Elomel Lipofundin	10 ml	+	286

entlassen

Tab.8. LAUFENDE NR. 4a NAME: S.H. GEB.AM: 26.2.69 UM 20^{20} UHR GEB.GEW.: 2800 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 26.2.69 UM 22^{30} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, leichte Aspiration

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig(ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	27.2.69	13^{10}				+	294
Injektion		13^{20-23}	14 ml	Glucose 10%	9,5 ml	-	
1 min. post inj.		13^{24}		"	9,5 ml	-	303
5 min.		13^{28}		"	9,5 ml	-	306
15 min.		13^{38}		"	9,5 ml	-	305
30 min.		13^{53}		"	9,5 ml	-	305
60 min.		14^{23}		"	9,5 ml	-	308
2. Tag	28.2.69	8^{55}		Elomel Glucose	9,5 ml	+	293
3. Tag	1.3.69	10^{30}				+	285
5. Tag	3.3.69	11^{20}				+	284
7. Tag	5.3.69	16^{30}				+	293
14. Tag	12.3.69	11^{30}				+	294

entlassen

Tab.9. LAUFENDE NR. 5a NAME: B.S. GEB.AM: 3.3.69 UM 23^{20} UHR GEB.GEW.: 2560 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 4.3.69 UM 0^{30} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, Asphyxie mit flüchtigem Membransyndrom, Vacuum-extraktion mit subapon. Ceph. hämatom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig(ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	4.3.69	18^{20}		$NaHCO_3$ Glucose 10%	8 ml	-	297
Injektion		18^{25-26}	5 ml	"	8 ml	-	
1 min. post inj.		18^{27}		"	8 ml	-	297
5 min.		18^{31}		"	8 ml	-	287
15 min.		18^{41}		"	8 ml	-	304
30 min.		18^{56}		"	8 ml	-	297
60 min.		19^{26}		"	8 ml	-	298
2. Tag	5.3.69	8^{30}		Glucose 10%	8 ml	-	295
3. Tag	6.3.69	11^{30}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	10 ml	+	270
5. Tag	8.3.69	10^{30}		Glucose 10% Elomel B	3 ml	+	291
7. Tag	10.3.69	11^{00}				+	295
14. Tag	17.3.69	8^{45}				+	299

entlassen

Tab.10. LAUFENDE NR. 6a NAME: J. GEB.AM: 4.3.69 UM 10^{08} UHR GEB.GEW.: 3600 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 4.3.69 UM 14^{00} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, schweres Vitium cordis congenitum, Herzinsuffizienz, Pneumonie

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig(ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	4.3.69	23^{00}		Glucose 10%	10,5 ml	-	295
Injektion		23^{25-28}	18 ml	"	10,5 ml	-	
1 min. post inj.		23^{29}		"	10,5 ml	-	315
5 min.		23^{33}		"	10,5 ml	-	306
15 min.		23^{43}		"	10,5 ml	-	400
30 min.		23^{58}		"	10,5 ml	-	350
60 min.		24^{28}		"	10,5 ml	-	360
2. Tag	5.3.69	8^{35}		Glucose 10% Elomel B	13 ml	-	308
3. Tag	6.3.69	11^{30}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	13 ml	-	290
5. Tag	8.3.69	10^{55}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	9 ml	+	289

Exitus letalis

Tab.11. LAUFENDE NR. 7a NAME: J.T. GEB.AM: 6.3.69 UM 8^{05} UHR GEB.GEW.: 2700 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 6.3.69 UM 10^{00} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, Aspiration, Rh-Erythroblastose, Blutaustausch

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	6.3.69	13^{00}				-	286
Injektion		13^{24}	13 ml			-	
1 min. post inj.		13^{25}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	9 ml	-	370
5 min.		13^{29}		"	9 ml	-	367
15 min.		13^{39}		"	9 ml	-	352
30 min.		13^{54}		"	9 ml	-	344
60 min.		14^{24}		"	9 ml	-	335
2. Tag	7.3.69	11^{00}		Glucose 10% Ca^{++}	9 ml	+	298
3. Tag	8.3.69	10^{40}		Glucose 10% Elomel B	6 ml	+	280
5. Tag	10.3.69	10^{15}				+	288
7. Tag	12.3.69	11^{40}				+	285
14. Tag	19.3.69	9^{45}				+	289

entlassen

Tab.12. LAUFENDE NR. 8a NAME: L. GEB.AM: 9.3.69 UM 6^{02} UHR GEB.GEW.: 2280 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 9.3.69 UM 7^{20} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes nach vorzeitiger Placentalösung, schweres Membra. syndrom, massive pulm. Hämorrhagie

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolaritat des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	9.3.69	8^{00}				-	286
Injektion		8^{28}	11 ml			-	
1 min. post inj.		8^{29}				-	312
5 min.		8^{33}				-	304
15 min.				Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6 ml	-	
30 min.				"	6 ml	-	
120 min.		10^{30}		"	6 ml	-	320

Exitus letalis
9.3.69 um 13^{30}

Tab.13. LAUFENDE NR. 9a NAME: T. GEB.AM: 15.3.69 UM 7^{30} UHR GEB.GEW.: 930 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 15.3.69 UM 7^{40} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, extreme Unreife, Membransyndrom, zentrale Depression

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	15.3.69	9^{30}				-	304
Injektion		9^{55}	3 ml			-	
1 min. post inj.				Glucose 10% $NaHCO_3$	3 ml	-	317
5 min.				"	3 ml	-	
15 min.				"	3 ml	-	
30 min.				"	3 ml	-	
60 min.		10^{55}		"	3 ml	-	299

Exitus letalis
16.3.69 um 2^{00}Uhr

Tab.14. LAUFENDE NR. 10a NAME: A.M. GEB.AM: 17.3.69 UM 15^{50} UHR GEB.GEW.: 2980 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 18.3.69 UM 14^{00} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, Asphyxie, Membransyndrom, Aspiration, Pneumonie, Mediast. emphysem

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$, 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	18.3.69	14^{30}				-	285
Injektion		14^{30-34}	15 ml			-	
1 min. post inj.		14^{35}		Glucose 10%	9 ml	-	312
5 min.		14^{39}		"	9 ml	-	317
15 min.		14^{49}		"	9 ml	-	337
30 min.		15^{04}		"	9 ml	-	340
60 min.		15^{34}		Glucose 50%	9 ml	-	312
2. Tag	19.3.69	16^{30}		Glucose 10% $NaHCO_3$	9 ml	-	293
3. Tag	20.3.69	9^{30}		Glucose 15% Elomel B Lipofundin	12 ml	-	290
5. Tag	22.3.69	9^{45}				+	285
7. Tag	24.3.69	10^{30}				+	290
14. Tag	31.3.69	16^{30}				+	281

entlassen

Tab.15. LAUFENDE NR. 11a NAME: M. GEB.AM: 21.3.69 UM 15^{53} UHR GEB.GEW.: 2720 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 21.3.69 UM 16^{45} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, schwere Asphyxie, Aspiration, Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	21.3.69	17^{25}				-	299
Injektion		17^{32-35}	14 ml			-	
1 min. post inj.		17^{36}		Glucose 10% $NaHCO_3$	9 ml	-	330
5 min.		17^{41}		"	9 ml	-	322
15 min.		17^{50}		"	9 ml	-	335
30 min.		18^{05}		"	9 ml	-	325
60 min.		18^{35}		"	9 ml	-	330
2. Tag	22.3.69	10^{00}		Glucose 10%	9 ml	+	286
3. Tag	23.3.69	9^{45}		Glucose 10% Elomel B	7 ml	+	282
5. Tag	25.3.69					+	
7. Tag	27.3.69	9^{55}				+	291
14. Tag	4.4.69	10^{45}				+	294

entlassen

Tab.16. LAUFENDE NR. 12a NAME: K. GEB.AM: 5.4.69 UM 16^{45} UHR GEB.GEW.: 1580 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 5.4.69 UM 17^{45} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	5.4.69	18^{30}				-	290
Injektion		18^{40-42}	7 ml			-	
1 min. post inj.		18^{43}		Glucose 10% $NaHCO_3$	4,5 ml	-	342
5 min.		18^{47}		"	4,5 ml	-	340
15 min.		18^{57}		"	4,5 ml	-	304
30 min.		19^{12}		"	4,5 ml	-	345
60 min.		19^{42}		"	4,5 ml	-	304
2. Tag	6.4.69	10^{15}		"	4,5 ml	-	325
3. Tag	7.4.69	9^{30}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	7 ml	-	314
5. Tag	9.4.69	9^{45}				+	305
7. Tag	11.4.69	11^{00}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	4 ml	+	300

entlassen

Tab.17. LAUFENDE NR. 13a NAME: T. GEB.AM: 9.4.69 UM 14^{00} UHR GEB.GEW.: 2500 g
GRUPPE: Ia GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 9.4.69 UM 14^{50} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Subduralblutung, Asphyxie, Aspiration, Ventrikelblutung, Hirnschaden mit Apnoe und Krämpfen

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	9.4.69	16^{30}				-	295
Injektion		16^{45-47}	12,5 ml			-	
1 min. post inj.		16^{48}		Glucose 10%	7,2 ml	-	330
5 min.		16^{52}		"	7,2 ml	-	325
15 min.		17^{02}		"	7,2 ml	-	330
30 min.		17^{17}		"	7,2 ml	-	316
60 min.		17^{47}		"	7,2 ml	-	311
2. Tag	10.4.69	8^{40}		"	7,2 ml	+	282
3. Tag	11.4.69	11^{10}		Glucose 10% Elomel, $NaHCO_3$ Lipofundin	11 ml	-	270
5. Tag	13.4.69	10^{50}				+	280
7. Tag	15.4.69	9^{15}		Glucose 10% Elomel Lipofundin	7 ml 8 ml	+	300

entlassen

Tab. 17a. Natrium im Serum (meq/l), alle Fälle (soweit gemessen) aus Gruppen Ia, Ib und II

	Gr. Ia Nr. 10a	Gr. Ia Nr. 11a	Gr. Ia Nr. 12a	Gr. Ia Nr. 13a	Gr. Ib Nr. 9b	Gr. Ib Nr. 10b	Gr. Ib Nr. 11b	Gr. Ib Nr. 12b	Gr. II Nr. 11^{II}
"Leerwert"	141	146	130	143,8	156	128	146	144	144
Injektion	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1 min. post inj.	174	153	147	132,2	-	-	-	-	-
5 min.	166	149	133	131	-	-	-	-	-
15 min.	135	134	142,8	126	-	-	-	-	-
30 min.	119	136	124	131	-	-	-	-	-
60 min.	132	127	144	127	-	-	-	-	-
2. Tag	142	156	145	135	157	138	145	144	143,8
3. Tag	146	156	156	136	149,8	141,8	147,8	146	140
5. Tag	145	-	152	131	141	142	147	134	147
7. Tag	158	139	151	154	156	148	141	141	152
14. Tag	134	138	-	-	136	-	143	145	-

Gruppe Ib

13 Kinder (siehe Tab. 2), die keine $NaHCO_3$-Injektion bekamen, waren sonst wie Gruppe Ia mit anschließendem $NaHCO_3$-Tropf behandelt worden (Dosierung siehe oben). Werte von 1. Tag bis 14. Tag siehe anschließende Tabellen 18-30.

Tab.18. LAUFENDE NR. 1b NAME: S.M. GEB.AM: 15.10.68 UM 11^{25} UHR GEB.GEW.: 1920 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 15.10.68 UM 12^{25} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Asphyxie, Membransyndrom, postasphyktische intrakranielle Blutung, Lues

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	15.10.68	14^{00}		Glucose 10% $NaHCO_3$	6,5 ml	-	290
2. Tag	16.10.68	10^{30}		Glucose 10%	6 ml	-	290
3. Tag	17.10.68	11^{00}		Glucose 10% Elomel Lipofundin	7 ml	+	280
5. Tag	19.10.68	9^{45}		Glucose 10% Elomel Lipofundin	5 ml	+	285
7. Tag	21.10.68	10^{30}				+	295

Auf Wunsch verlegt

Tab.19. LAUFENDE NR. 2b NAME: G.H. GEB.AM: 11.11.68 UM 0^{10} UHR GEB.GEW.: 2330 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 11.11.68 UM 1^{45} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, leichte Aspiration

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	11.11.68	10^{40}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	7 ml	-	281
2. Tag	12.11.68	11^{10}		Glucose 10%	6 ml	+	288
3. Tag	13.11.68	10^{20}				+	285
5. Tag	15.11.68	10^{30}				+	286
7. Tag	17.11.68	10^{00}				+	290
14. Tag	24.11.68	9^{30}				+	295

entlassen

Tab.20. LAUFENDE NR. 3b NAME: K.A. GEB.AM: 26.11.68 UM 13^{30} UHR GEB.GEW.: 2230 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 26.11.68 UM 14^{50} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Membransyndrom, Hyperbilirubinämie, Verdacht auf beginnende connatale Sepsis

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	26.11.68	15^{30}		Glucose 10% $NaHCO_3$	6,5 ml	-	300
2. Tag	27.11.68	11^{45}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6,5 ml	-	287
3. Tag	28.11.68	9^{45}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	7 ml	+	286
5. Tag	30.11.68	10^{10}				+	285
7. Tag	2.12.68	10^{30}				+	285
14. Tag	9.12.68	8^{45}				+	278

entlassen

Tab.21. LAUFENDE NR. 4b NAME: R. GEB.AM: 26.11.68 UM 17^{35} UHR GEB.GEW.: 1850 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 26.11.68 UM 17^{50} UHR
DIAGNOSE: Zwillings-Frühgeborenes II, Asphyxie, Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	26.11.68	18^{40}		Glucose 10% $NaHCO_3$	6 ml	-	310
2. Tag	27.11.68	11^{25}		"	6 ml	-	296
3. Tag	28.11.68	9^{30}		Glucose 10% Elomel B	6 ml	+	294

Exitus letalis
am 30.11.68

Tab.22. LAUFENDE NR. 5b NAME: R. GEB.AM: 26.11.68 UM 17^{34} UHR GEB.GEW.: 2040 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 26.11.68 UM 17^{50} UHR
DIAGNOSE: Zwillings-Frühgeborenes I, Asphyxie, Membransyndrom, Aspiration

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	26.11.68	18^{30}		Glucose 10% $NaHCO_3$ $NaHCO_3$ (inj.)	6 ml	-	300
2. Tag	27.11.68	11^{05}		Glucose 10% Lipofundin	6 ml	-	295
3. Tag	28.11.68	9^{15}		Glucose 10% Lipofundin	6 ml	-	290

Exitus letalis
am 30.11.68

Tab.23. LAUFENDE NR. 6b NAME: S.M. GEB.AM: 30.11.68 UM 12^{35} UHR GEB.GEW.: 2150 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 30.11.68 UM 13^{15} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Sectio wegen Placenta praevia, Asphyxie, Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	30.11.68	14^{15}				-	270
2. Tag	1.12.68	10^{15}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6 ml	-	300
3. Tag	2.12.68	10^{35}		Glucose 10%	6 ml	-	315
5. Tag	4.12.68	10^{30}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	7 ml	+	296
7. Tag	6.12.68	11^{30}		Glucose 10% Elomel B	4 ml	+	290

entlassen

Tab.24. LAUFENDE NR. 7b NAME: K.C. GEB.AM: 2.12.68 UM 21^{50} UHR GEB.GEW.: 2050 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 2.12.68 UM 22^{10} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Asphyxie, Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
"Leerwert"	2.12.68	23^{00}				-	285
2. Tag	3.12.68	9^{30}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6 ml	-	295
3. Tag	4.12.68	10^{20}		Glucose 10% Elomel B	6 ml	+	287
5. Tag	6.12.68	11^{10}		Glucose 10% Elomel B	4 ml	+	290
7. Tag	8.12.68	10^{00}		Glucose 10% Elomel B	4 ml	+	295

vorzeitig entlassen

Tab.25. LAUFENDE NR. 8b NAME: M.B. GEB.AM: 4.12.68 UM 1^{55} UHR GEB.GEW.: 1800 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 4.12.68 UM 2^{30} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Verdacht auf beginnende Sepsis mit Meningitis, leichtes Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	4.12.68	3^{30}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6 ml	-	297
2. Tag	5.12.68	10^{30}		Glucose 10%	6 ml	-	285
3. Tag	6.12.68	11^{15}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	6 ml	-	285
5. Tag	8.12.68	10^{10}		Glucose 10% Elomel B	4 ml	+	282
7. Tag	10.12.68	11^{00}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	4 ml	+	298
14. Tag	17.12.68	9^{30}				+	283

entlassen

Tab.26. LAUFENDE NR. 9b NAME: N. GEB.AM: 21.3.69 UM 11^{00} UHR GEB.GEW.: 1850 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 21.3.69 UM 3^{30} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Membransyndrom

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	21.3.69	6^{45}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6 ml	-	286
4 Std. post inj.		10^{45}				-	292
2. Tag	22.3.69	10^{10}		Glucose 10% $NaHCO_3$	6 ml	-	304
3. Tag	23.3.69	10^{25}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	6 ml	-	290
5. Tag	25.3.69	9^{30}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	5,5 ml	+	286
7. Tag	27.3.69	9^{45}				+	300
14. Tag	3.4.69	10^{15}				+	283

entlassen

Tab.27. LAUFENDE NR. 10b NAME: S.J. GEB.AM: 29.3.69 UM 15^{15} UHR GEB.GEW.: 3300 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 29.3.69 UM 19^{15} UHR
DIAGNOSE: Membransyndrom, Asphyxie, Aspiration, Krämpfe

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	29.3.69	19^{45}				-	286
2. Tag	30.3.69	10^{45}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	10 ml	-	296
3. Tag	31.3.69	10^{15}		Glucose 10% Elomel B	9 ml	+	296
5. Tag	2.4.69	10^{20}				+	294
7. Tag	4.4.69	10^{30}				+	295
14. Tag	11.4.69	10^{15}				+	295

entlassen

Tab.28. LAUFENDE NR. 11b NAME: P. GEB.AM: 31.3.69 UM 3^{15} UHR GEB.GEW.: 2330 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 31.3.69 UM 3^{45} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, massive Aspiration

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	31.3.69	5^{00}				-	300
2. Tag	1.4.69	8^{50}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6 ml	-	298
3. Tag	2.4.69	10^{40}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	6 ml	-	289
5. Tag	4.4.69	10^{10}		Glucose 10% Elomel B	6 ml	+	284
7. Tag	6.4.69	10^{20}				+	291
14. Tag	13.4.69	10^{45}				+	290

entlassen

Tab.29. LAUFENDE NR. 12b NAME: R. GEB.AM: 3.4.69 UM 9^{30} UHR GEB.GEW.: 3870 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 3.4.69 UM 10^{10} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, Aspiration

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/1)
1. Tag	3.4.69	10^{30}				-	285
2. Tag	4.4.69	9^{45}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	12 ml	+	286
3. Tag	5.4.69	9^{30}		Glucose 10%	4 ml	+	290
5. Tag	7.4.69	9^{35}				+	290
7. Tag	9.4.69	9^{40}				+	296
14. Tag	16.4.69	10^{20}				+	295

entlassen

Tab.30. LAUFENDE NR. 13b NAME: B.S. GEB.AM: 26.10.68 UM 0^{30} UHR GEB.GEW.: 1810 g
GRUPPE: Ib GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 26.10.68 UM 3^{00} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Asphyxie, Membransyndrom, zentrale Atemstörung, massive pulmonale Hämorrhagie

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	26.10.68	4^{30}				-	285
2. Tag	27.10.68	10^{45}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6 ml	-	295
3. Tag	28.10.68	9^{45}		Glucose 10% $NaHCO_3$ 8,4%	6 ml	-	300
5. Tag	30.10.68	10^{40}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	9 ml	+	290
6. Tag				Glucose 10% Elomel B Lipofundin	13 ml	+	

Exitus letalis am 31.10.68

Gruppe II

11 Kinder (s. Tab. 3) mit peroraler Versorgung, zum Teil auch mit Ernährungstropf. Werte siehe anschließende Tabellen 31-41.

Tab.31. LAUFENDE NR. 1 II NAME: T.R. GEB.AM: 12.10.68 UM 20^{00} UHR GEB.GEW.: 194[illegible] g
GRUPPE: II GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 12.10.68 UM 20^{50} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, o.B.

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	12.10.68	21^{00}				-	280
2. Tag	13.10.68	11^{30}				+	285
3. Tag	14.10.68	10^{30}				+	290
5. Tag	16.10.68	10^{00}				+	295
7. Tag	18.10.68	10^{30}				+	285
14. Tag	25.10.68	11^{00}				+	290

entlassen

Tab.32. LAUFENDE NR. 2 II NAME: H.S. GEB.AM: 14.10.68 UM 15^{30} UHR GEB.GEW.: 2610 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 14.10.68 UM 18^{30} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, Aspirationspneumonie, Sepsis, beginnender Kernicterus

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	14.10.68	19^{30}				-	290
2. Tag	15.10.68	11^{30}		Glucose 10%	7,3 ml	-	285
3. Tag	16.10.68	10^{00}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	7,3 ml	-	280
5. Tag	18.10.68	10^{30}		"	7,3 ml	+	280
7. Tag	20.10.68	9^{45}		"	7,3 ml	+	285
14. Tag	27.10.68	10^{30}				+	295

entlassen

Tab.33. LAUFENDE NR. 3 II NAME: R.D. GEB.AM: 16.10.68 UM 1^{43} UHR GEB.GEW.: 28[illegible]0 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 16.10.68 UM 3^{30} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes, geringe Asphyxie, rasche Erholung

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	16.10.68	16^{30}				+	295
2. Tag	17.10.68	11^{40}				+	280
3. Tag	18.10.68	10^{30}				+	280
5. Tag	20.10.68	9^{45}				+	300
7. Tag	22.10.68	11^{00}				+	295
14. Tag	29.10.68	10^{00}				+	

entlassen

Tab.34. LAUFENDE NR. 4 II NAME: B. GEB.AM: 18.10.68 UM 11^{05} UHR GEB.GEW.: 2050 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 18.10.68 UM 12^{35} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Rh-Erythroblastose

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	18.10.68	13^{30}				-	290
2. Tag	19.10.68	9^{50}		Glucose 10% Elomel B	6 ml	-	295
3. Tag	20.10.68	9^{45}		"	6 ml	+	295
5. Tag	22.10.68	10^{45}		"	6 ml	+	275
7. Tag	24.10.68	11^{15}		"	6 ml	+	280
14. Tag	31.10.68	9^{30}				+	290

entlassen

Tab.35. LAUFENDE NR. 5 II NAME: S.M. GEB.AM: 25.10.68 UM 23^{18} UHR GEB.GEW.: 2220 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 26.10.68 UM 1^{00} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, geringe Asphyxie, Aspiration

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	26.10.68	2^{30}				+	285
2. Tag	27.10.68	10^{40}				+	287
3. Tag	28.10.68	9^{30}				+	287
5. Tag	30.10.68	10^{10}				+	290
7. Tag	1.11.68	9^{40}				+	295
14. Tag	8.11.68	10^{15}				+	280

entlassen

Tab.36. LAUFENDE NR. 6 II NAME: F.H. GEB.AM: 27.10.68 UM 4^{15} UHR GEB.GEW.: 2320 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 27.10.68 UM 5^{15} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, leichte ABO-Erythroblastose (ohne Austausch)

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	27.10.68	8^{00}				+	295
2. Tag	28.10.68	10^{00}				+	287
3. Tag	29.10.68	10^{15}				+	300
5. Tag	31.10.68	9^{30}				+	302
7. Tag	2.11.68	10^{00}				+	295
14. Tag	9.11.68	9^{30}				+	280

entlassen

Tab.37. LAUFENDE NR. 7 II NAME: H.A. GEB.AM: 29.10.68 UM 16^{45} UHR GEB.GEW.: 2150 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 29.10.68 UM 18^{00} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, schwerste Asphyxie, Aspiration, Ventrikelblutung

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	29.10.68	18^{30}		Glucose 10%	6 ml	-	280
2. Tag	30.10.68	10^{20}		Glucose 10%	6 ml	+	285
3. Tag	31.10.68	9^{45}		Glucose 10% Elomel B	6 ml	-	285

Exitus letalis
am 1.11.68

Tab.38. LAUFENDE NR. 8 II NAME: A. GEB.AM: 8.11.68 UM 0^{30} UHR GEB.GEW.: 1950 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 8.11.68 UM 2^{00} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, connatale Pneumonie, Membransyndrom, Hyperbilirubinämie, Syndrom der eingedickten Galle

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	8.11.68	16^{00}		Glucose 10%	6 ml	+	295
2. Tag	9.11.68	16^{30}		"	9 ml	+	285
3. Tag	10.11.68	11^{30}		Glucose 10% Elomel B	9 ml	+	280
5. Tag	12.11.68	11^{25}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	13 ml	+	285
7. Tag	14.11.68	9^{30}		"	13 ml	+	285
14. Tag	21.11.68	9^{10}				+	293

entlassen

Tab.39. LAUFENDE NR. 9 II NAME: H. GEB.AM: 9.11.68 UM 20^{52} UHR GEB.GEW.: 2200 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: weiblich AUFGEN.AM: 9.11.68 UM 23^{00} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, o.B.

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	9.11.68	23^{45}				+	285
2. Tag	10.11.68	11^{00}				+	280
3. Tag	11.11.68	10^{30}				+	290
5. Tag	13.11.68	11^{00}				+	285
7. Tag	15.11.68	10^{15}				+	287
14. Tag	23.11.68	9^{45}				+	287

entlassen

Tab.40. LAUFENDE NR. 10 II NAME: P.R. GEB.AM: 26.2.69 UM 0^{20} UHR GEB.GEW.: 3380 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 26.2.69 UM 2^{30} UHR
DIAGNOSE: Neugeborenes zur Beobachtung, o.B.

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus. setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	26.2.69	11^{10}		Glucose 10%	10,5 ml	-	285
2. Tag	27.2.69	12^{15}		"	10,5 ml	+	290
3. Tag	28.2.69	9^{05}		Glucose 10% Elomel B	9 ml	+	275
5. Tag	2.3.69	11^{30}				+	282
7. Tag	4.3.69	9^{45}				+	287

vorzeitig entlassen

Tab.41. LAUFENDE NR. 11 II NAME: H. GEB.AM: 21.3.69 UM 17^{32} UHR GEB.GEW.: 2240 g
GRUPPE: II GESCHLECHT: männlich AUFGEN.AM: 21.3.69 UM 20^{30} UHR
DIAGNOSE: Frühgeborenes, Exsikkose

	Datum	Uhrzeit	Injektion von $NaHCO_3$ 8,4%ig (ml)	Infusion Zus.setzung	Infusion ml/Std.	Nahrung	Osmolarität des Serums (mosm/l)
1. Tag	21.3.69	22^{30}		Glucose 10%	6 ml	-	295
2. Tag	22.3.69	9^{45}		"	6 ml	+	304
3. Tag	23.3.69	10^{05}		Glucose 10% Elomel B Lipofundin	7 ml	+	280
5. Tag	25.3.69	9^{50}		Glucose 10% Elomel B	4 ml	+	278
7. Tag	27.3.69	9^{30}				+	285
14. Tag	3.4.69	10^{30}				+	289

entlassen

IV. Besprechung

1. Zur Zuverlässigkeit von Technik und Diagnose

Die sehr geringen Abweichungen der vielfachen Messergebnisse haben die Zuverlässigkeit der Injektions- und Entnahmetechnik, der gewählten Zeiten und der Laborbedingungen bestätigt.

81 % der untersuchten Kinder wurden entlassen und somit histologisch nicht abgesichert. Die Diagnosen konnten jedoch - außer durch Geburtsanamnese, Reifegrad, Tachy- und Dyspnoe - durch die frühzeitige (und eventuell wiederholte) Röntgenaufnahme der Lunge belegt werden. Der typische Röntgenbefund der Membranlunge zeigt die sog. reticulogranuläre Zeichnung, in der Regel alle Lungenfelder betreffend, wechselnd stark ausgebildet, verursacht durch den Kontrast zwischen prallgefüllten Gefäßen, multiplen Atelektasen, Ödemen, Membranen usw. und geblähten Bronchialen, Alveolargängen und restlichen Alveolarbezirken (Keuth). Absicherung durch Röntgendiagnose galt auch für alle Aspirationsfälle. Soweit die Kinder verstarben, wurden unsere Diagnosen durch Autopsien voll bestätigt.

2. In-vitro-Vergleich Natriumbicarbonat gegen THAM

Zunächst überrascht der hohe Osmolaritätswert von Natriumbicarbonat

$NaHCO_3$	1540 mOsmol/l
Pehanorm K	410 mOsmol/l

Bei Einstellung auf identische Pufferkapazität und identische Volumina (Tab.4) sind jedoch die beiden Osmolaritätswerte praktisch identisch. Erklärung: Pehanorm K enthält 0,3 Mol/l THAM plus 0,1 Mol/l Essigsäure, die Pufferkapazität entspricht somit nur 0,2 Mol/l, die Osmolarität dagegen 0,4 Mol/l; 8,4%ige Natriumbicarbonatlösung entspricht einer Pufferkapazität von 1 Mol/l, einer Osmolarität von 2 Mol/l; Pehanorm K stellt somit pro ml nur 1/5 der Pufferkapazität und ebenfalls nur 1/5 der Osmolarität von 8,4%iger Natriumbicarbonatlösung dar; ein direkter Vergleich ist somit nicht möglich, es muß rechnerisch korrigiert werden wie in Tab. 4 gezeigt:

5 ml Serum + 0,5 ml 8,4%ige $NaHCO_3$ + 2 ml Aqua bidest. = 320 mOsmol/l

5 ml Serum + 2,5 ml Pehanorm K = 330 mOsmol/l

Vom akuten Osmolaritätsanstieg her bietet somit THAM keinerlei Vorteil. Bei längerer Verlaufsbeobachtung über Tage (die wir aber der Nebenwirkungen wegen nicht durchführten) könnte sich aufgrund einer angeblich besseren THAM-Ausscheidung über die Niere eine etwas günstigere Kurve zeigen. Es wäre somit zu erwägen, ob Injektionen ausschließlich mit Natriumbicarbonat, Infusion jedoch evtl. teilweise mit THAM durchgeführt werden sollten, wie dies in einigen Kliniken gehandhabt wird. Der Beweis über tatsächlich bessere renale Ausscheidung , insbesondere bei Frühgeborenen über lange Zeit steht jedoch noch aus.

3. Verfälschung durch Glucose

Infusion von 10%iger Glucoselösung zeigte nur geringfügige Osmolaritätserhöhungen. Obwohl wir, entsprechend dem hierorts üblichen therapeutischen Vorgehen, die Pufferinfusionen mit 10%iger Glucose kombiniert haben, sind somit die Osmolaritätskurven in erster Linie Folge von Natriumbicarbonat, erst danach und gering auch Folge von Glucose.

4. Vorversuche mit 2 ml/kg Natriumbicarbonat 8,4%ig zeigten Praktikabilität und Richtigkeit (kein verspäteter Gipfel, kein Plateau, keine Lücke) des Zeitplanes der Entnahme für den anschließenden Hauptversuch. Soweit man aus den wenigen Vorversuchsfällen schließen kann, zeigt sich ferner, daß 2 ml/kg (eine therapeutisch noch nicht ausreichende, aber doch schon wirksame Menge) Osmolaritätsveränderungen bewirken, die im Gegensatz zu manchen Fällen mit der üblichen Dosierung von 5 ml/kg (s. Hauptversuch) noch zu tolerieren wären.

5. Toträume und Depots

Die Übereinstimmung der Messwerte bei Doppelentnahme haben bewiesen, daß der störende Effekt des Katheter-Totraums durch Verwerfen von jeweils 1 ml Blut voll ausgeschaltet wurde. Die vergleichenden Messungen bei Entnahmen aus dem Nabelvenenkatheter einerseits, Arterie bzw. anderen Venen andererseits haben gezeigt, daß die Meßergebnisse aus dem korrekt (Röntgenkontrolle!) in der Vena cava caudalis liegenden Nabelvenenkatheter repräsentativ für den Gesamtkreislauf sind,

wie dies angesichts der großen Stromstärke in der Cava nicht anders zu erwarten war.

6. Besprechung der Messergebnisse der Gruppe Ia während der ersten Stunde

Die Ausgangswerte sind aufgrund des schlechten Zustandes der Kinder gegenüber der Norm leicht erhöht, - ein Befund, der bisher nicht direkt belegt, jedoch aufgrund der reichlich bekannten Elektrolytdaten von Membrankindern (s.Keuth) zu erwarten war. Die Höhe der Osmolaritätsanstiege post inj. zeigt Abb. 2 (Nicht berücksichtigt in Abb. 2 sind die Fälle 5 und 9 wegen zu niedriger Dosierung, die den Vergleich stören würde).

Offenbar je nach Kreislaufverhältnissen und Regulationsmöglichkeiten ist 1-30 Minuten nach Injektion der maximale Osmolaritätswert erreicht. Die Gipfel liegen niedriger als rein rechnerisch und nach dem In-vitro-Versuch (5 ml Serum + 0,5 ml $NaHCO_3$ 8,4% = 442 mOsmol/l) zu erwarten, ein Hinweis darauf, daß sofort nach Injektion ein Ausgleich mit dem extravasalen Raum beginnt. Zweite und weitere Gipfel wären mit Kreislaufschwankungen und nicht zuletzt auch mit Messabweichungen zu erklären.

5-30 Minuten nach der Injektion beginnen die Werte wieder abzufallen, zunächst wohl weniger durch Ausscheidung als durch weitere Ausbreitung und Verdünnung in den entsprechenden Flüssigkeitsräumen, - ausgenommen ein lückenhafter Fall, sowie nicht gerechnete kleine späte Wiederanstiege, die in-

nerhalb der Messfehlerbreite liegen dürfte . Sterbende bzw. schwere Fälle scheinen (Kreislaufverhältnisse) eher höherliegende Kurven zu haben. Sehr kleine Frühgeborene sind nicht in der Untersuchungsgruppe enthalten, ein Fall von 1600 g Geburtsgewicht schneidet keineswegs schlechter ab als die schwergewichtigeren Kinder. Die Fälle mit Membransyndrom liegen keineswegs schlechter als die übrigen (ebenfalls erheblich kranken) Fälle. Die Endwerte 60 Min. post inj. sind gegenüber der Norm immer noch deutlich erhöht.

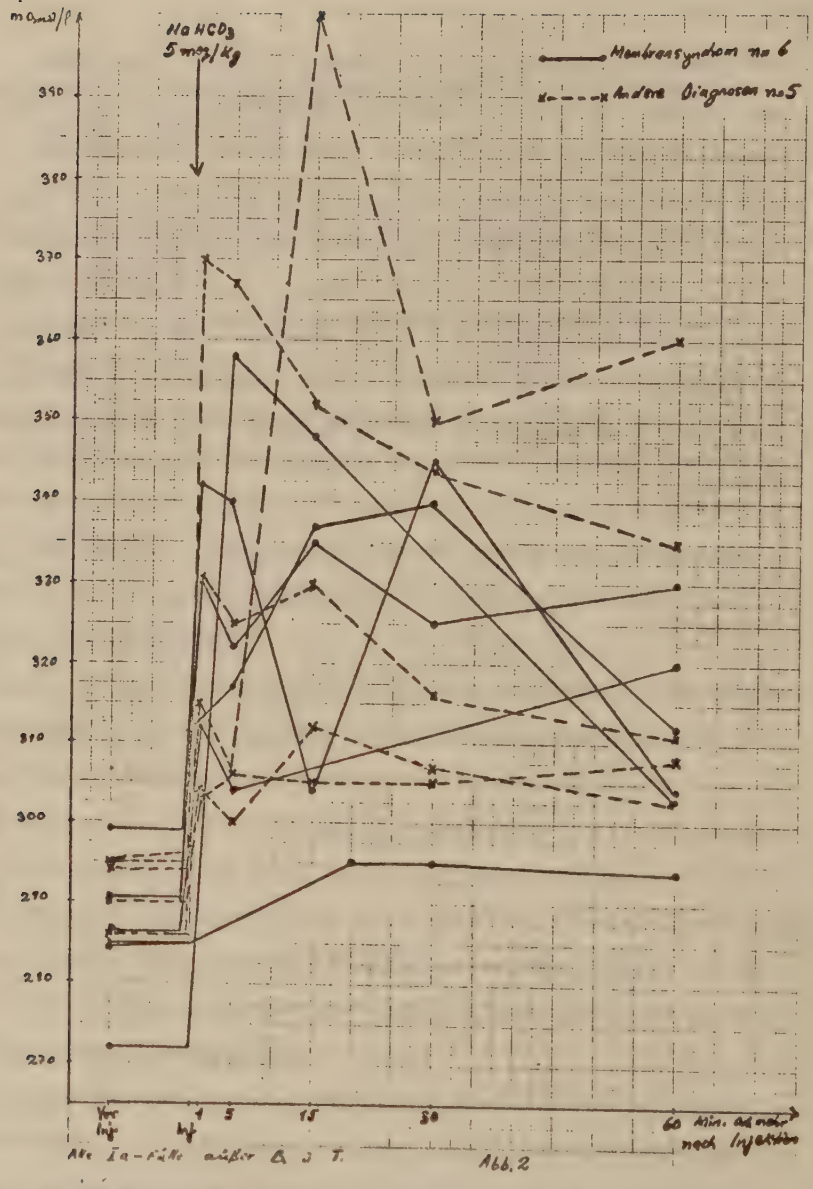
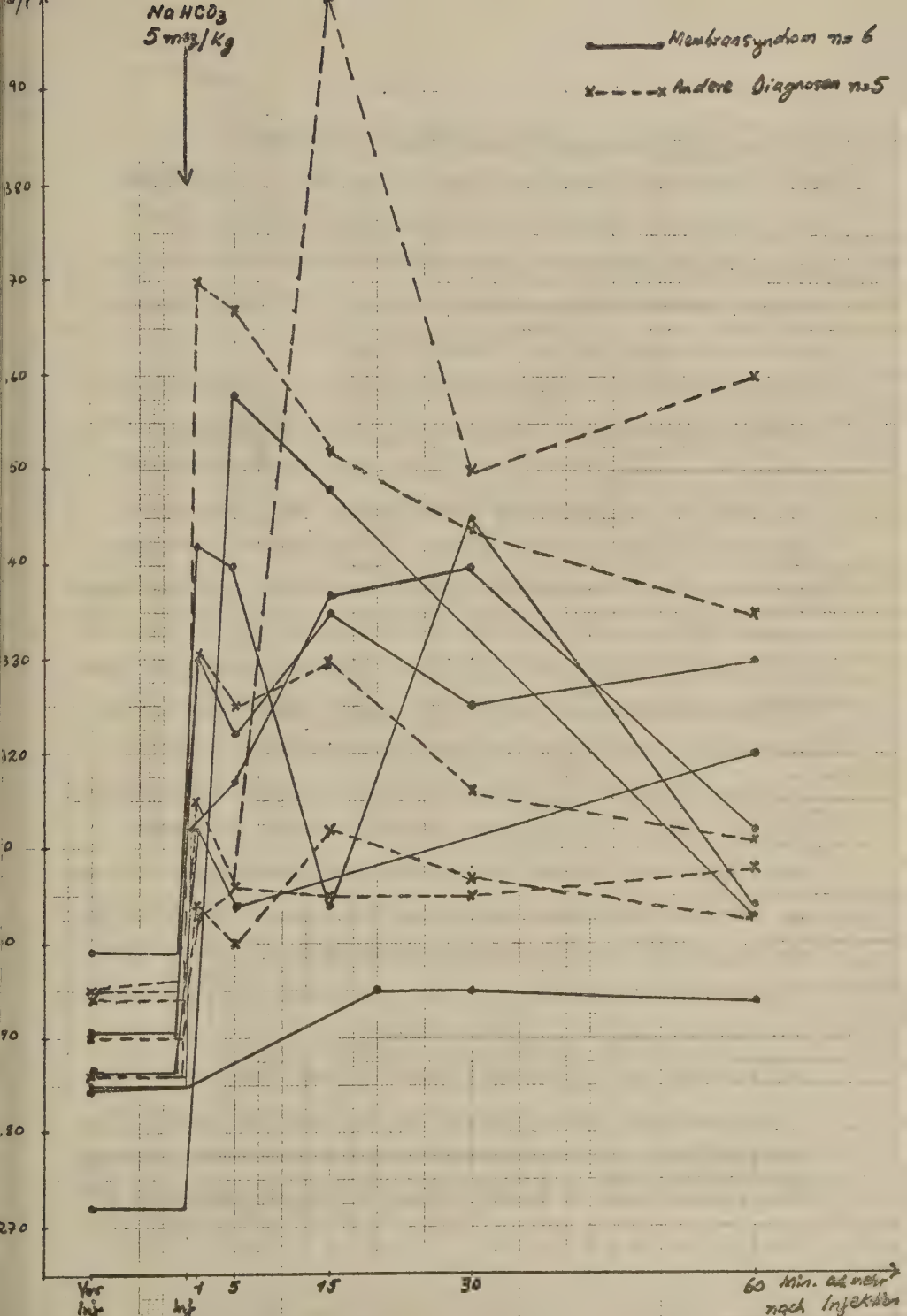


Abb.2. Serum-Osmolaritäts-Verläufe (vor und) nach Injektion von 5 meq/kg Natriumbicarbonat bei Früh- und Neugeborenen mit Membransyndrom bzw. Aspiration u.a., Kinder der Gruppe Ia (ausgen. die unterdosierten Fälle 5 und 9).



Alle Ia-Fälle außer B. J. T.

Abb 2

7. Messergebnisse der Gruppen Ia + b über Tage

Erst[illegible] und insbesondere dritter Tag in Abb. 3 zeigen, daß die Osmolarität während Natriumbicarbonat-Dauerinfusion durchschnittlich höher liegt gegenüber schon oder noch Natriumbicarbonat-freien Fällen. Jedoch ist zu beachten, daß Fälle, die schon vor der ersten Messung oder noch am bzw. bis zum 3. Tag Natriumbicarbonat erhielten, schwerer beeinträchtigt gewesen sein dürften. Auch diese Beeinträchtigung erhöht die Osmolarität (s.o.). Auch ohne Vortherapie am 1. Tag sind die Ausgangswerte gegenüber der Norm bzw. gegenüber dem 14. Tag deutlich erhöht, was mit den schwerwiegenden Diagnosen zusammenhängt. Der 2. Tag zeigt, daß hohe Werte doch in erster Linie Folge von Natriumbicarbonat bzw. dadurch ausgelösten Elektrolyt- und Wasserverschiebungen sind. Erhöhung gegenüber dem ersten Tag jedoch nicht bedrohlich. Bedrohlich scheinen nur die Spitzen unmittelbar nach der Injektion (s. Abb. 2). Werte am 3. und 5. Tag sind niedriger als am 2. Tag, aber doch noch gegenüber der Norm erhöht. Werte am 7. Tag steigen z. T. wieder an, die Streuung ist enger geworden (letzteres vielleicht z.T. durch das Absterben der ungünstigen Fälle), Ursache vermutlich z. T. auch relativer Flüssigkeitsmangel bei jetzt fehlender i.v. Infusion und noch zu knapper peroraler Versorgung.
Per Analogie gilt dies somit auch für den 5. Tag. Erst am 14. Tag wurden normale Werte (auch im Vergleich zu Abb. 4) gemessen, d.h. also durchschnittlich ist die Normalisierung erst im Laufe der 2. Woche erfolgt. Unter den gegebenen Ge-

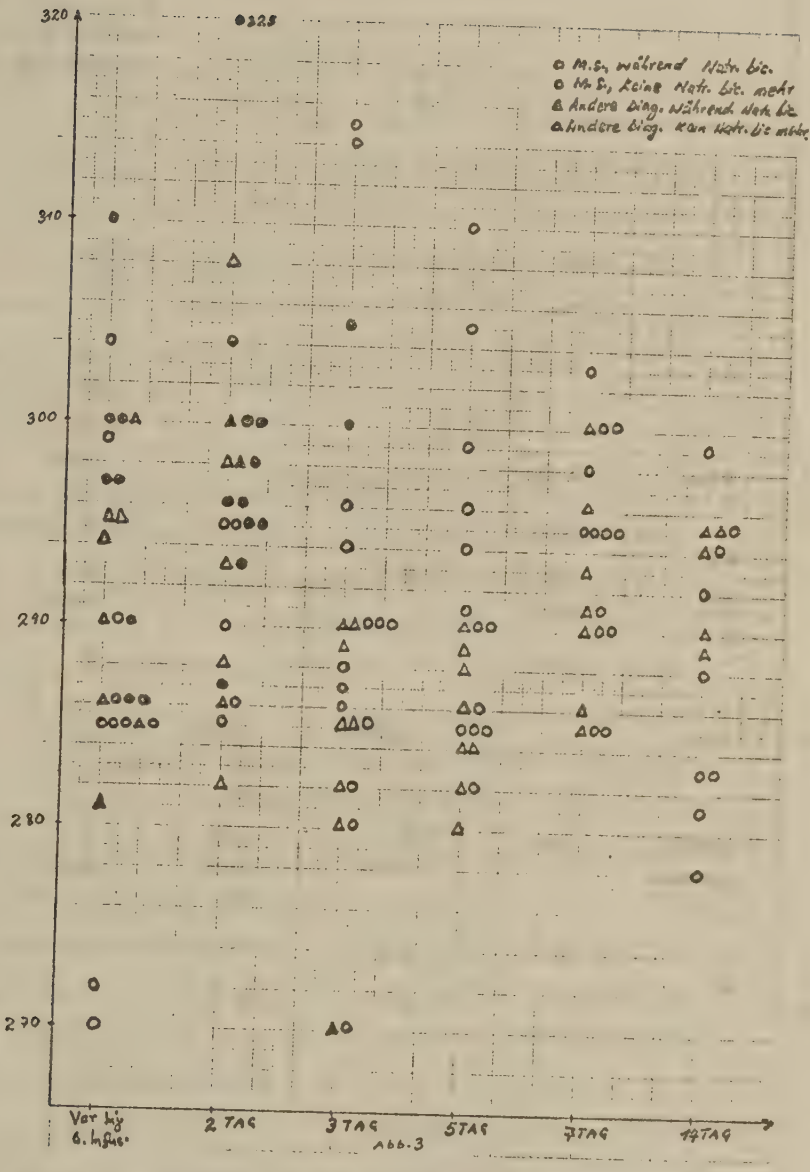


Abb. 3. Serum-Osmolarität in den ersten zwei Lebenswochen, Früh- und Neugeborene mit Membransyndrom bzw. Aspiration etc., mit bzw. ohne Natriumbicarbonat-Injektion bzw. -Dauerinfusion. Alle Kinder der Gruppen Ia und Ib.

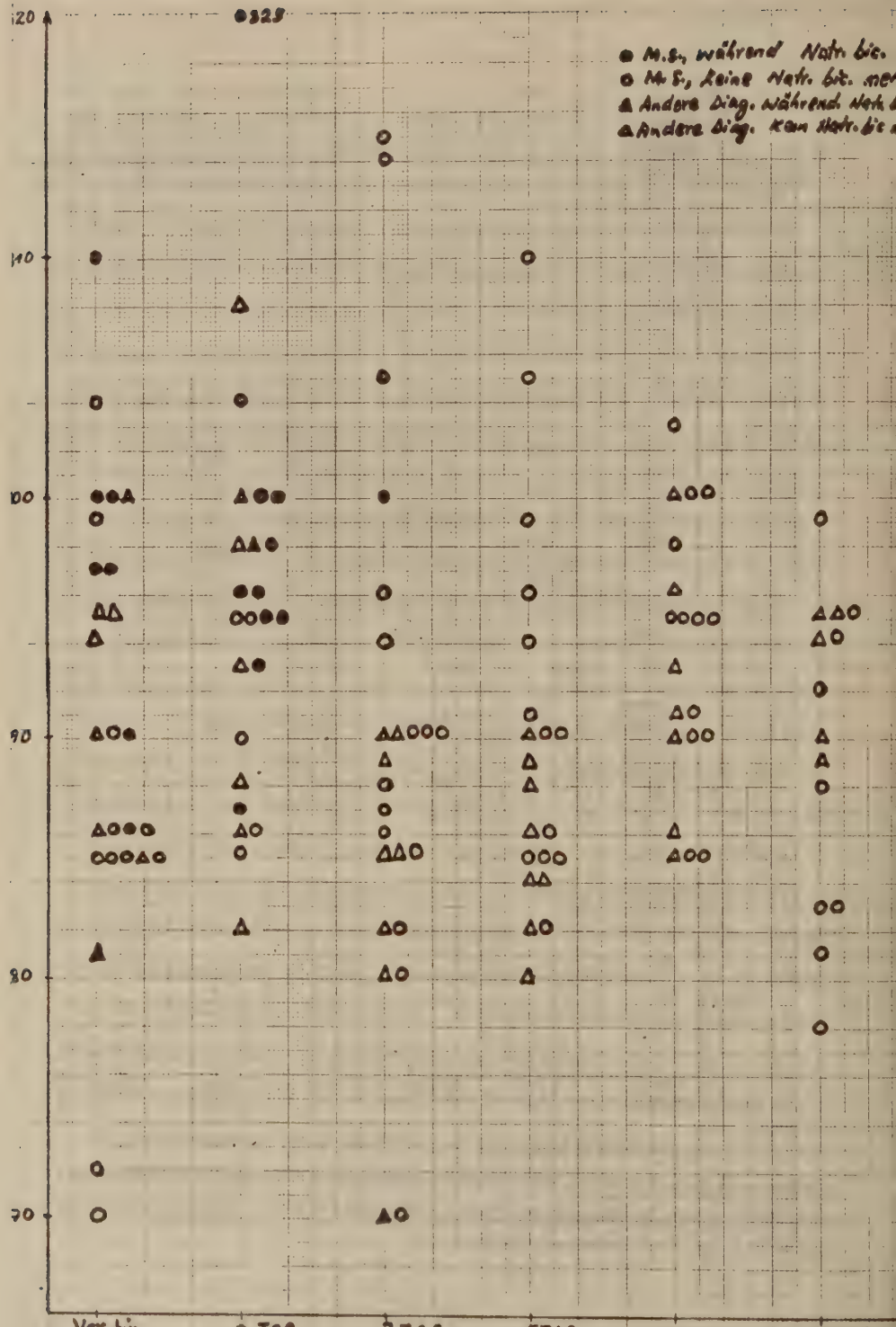

120
110
100
90
80
70
● M.S., während Nahr. bic.
○ M.S., keine Nahr. bic. me
▲ Andere Diag. während Nah
△ Andere Diag. kein Nahr. bic
Vor hi
6. Infus.
2 TAG
3 TAG
5TAG
7TAG
14TAG

Abb. 3

wichts-, Tropf- und Nahrungsumständen, die wohl auch in Korrelation zur Diagnose stehen, sind die Osmolaritätswerte am 3., 5. und 7. Tag bei den Membrankindern im allgemeinen höher als bei den anderen Diagnosen (Bedeutung auch der relativen renalen Insuffizienz der Membrankinder; siehe Cort?). Umgekehrt liegen am 14. Tag bei Membrankindern eher niedrige Werte vor (höherer Salzverlust mit jetzt normaler Wasserversorgung? Fehler der kleinen Zahl?).

8. Messergebnisse der Vergleichskinder (Gruppe II)

Diese Gruppe enthält zwar z. T. ebenfalls klinisch gestörte Kinder, im ganzen jedoch sehen wir (Abb. 4) infolge früher und rascher peroraler Versorgung (was bei respiratorisch nicht gestörten Fällen ja sehr gut möglich ist) bzw. durch gut überbrückende i.v. Infusion mit anschließend raschem Aufbau (ebenfalls möglich, da nicht ernsthaft gestört) gut ausgeglichene Osmolarität an allen Tagen. Womit nebenbei auch die Überlegenheit der modernen frühen Flüssigkeitsversorgung gegenüber dem früher obligaten Regime der "physiologischen Durstperiode" demonstriert wird. Hier muß man die eventuellen "Fehler" infolge Osmolaritätseffekt der infundierten 10%igen Glucoselösung beachten. Dieser Fehler ist offensichtlich gering, somit scheint sicher, daß man (entgegen Riegel u. Müller-Freienfels) bei 10%iger Glucoselösung bleiben kann, d. h. 5%ige Glucoselösung und damit (von Ewerbeck empfohlen)

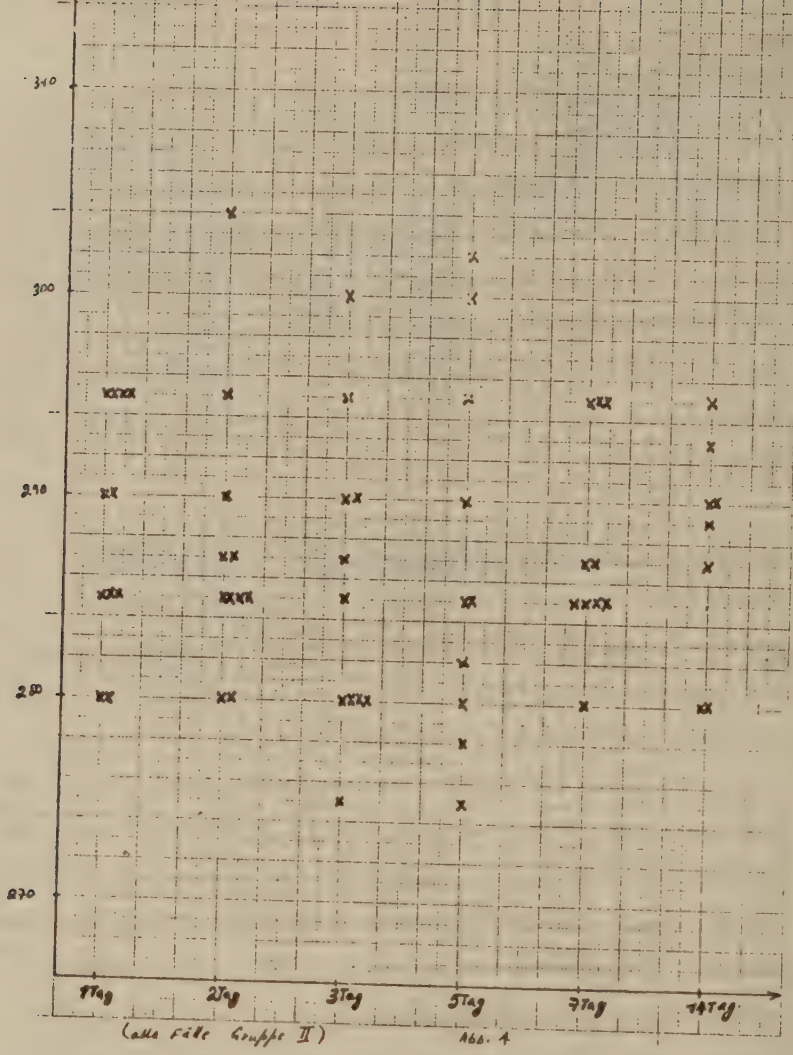
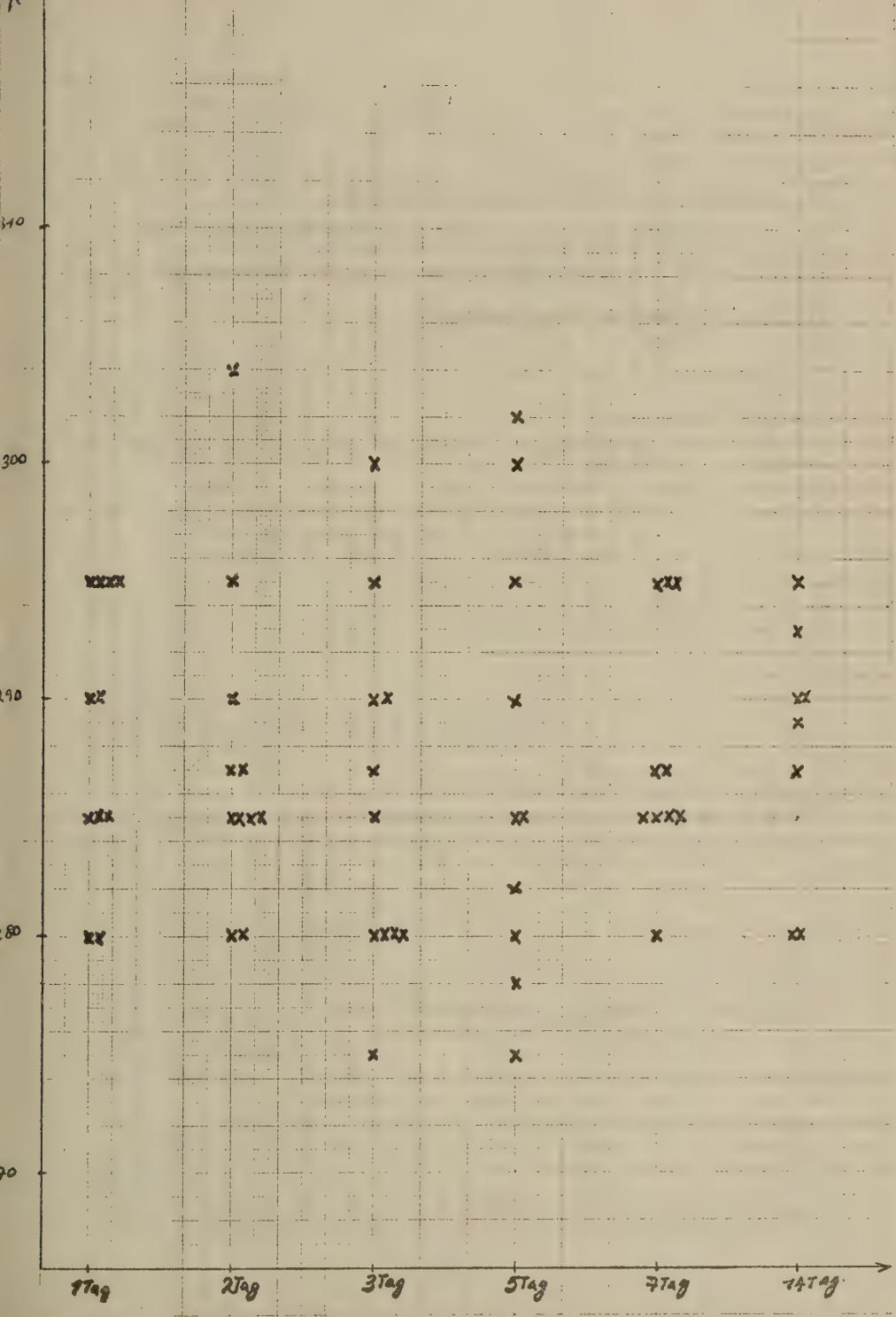


Abb. 4. Serum-Osmolarität der ersten zwei Lebenswochen. Nicht oder wenig gestörte Früh- und Neugeborene ohne Natriumbicarbonat. Nur z.T. und vorübergehend Infusion von 10%iger Glucoselösung. Kinder der Gruppe II.


1Tag
2Tag
3Tag
5Tag
7Tag
14Tag

überhohe Flüssigkeitsmengen vermieden werden können.

9. Mathematisch-statistische Bearbeitung

In den folgenden Tabellen 42-47 sind die Ergebnisse der statistisch-mathematischen Bearbeitung der obengenannten Messergebnisse niedergelegt.

Tab.42. Gruppe Ia (ausgenommen die initial-unterdosierten Fälle 5 und 9)

Mittelwerte und Streuungen für die einzelnen Tage					
1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	7. Tag	14. Tag
n = 11	n = 11	n = 11	n = 11	n = 10	n = 8
Mittelwerte: 289	298	288	290	292	290
Streuung: 7,7	11,39	14,09	8,47	7,16	5,58
Abweichung der Tage gegeneinander					
1	2 8,18 **	3 0,15 ns	5 -0,11 ns	7 -0,86 **	14 -0,75 *
		3,27 **	2,69 **	1,16 **	1,80 **
			-0,36 ns	-0,71 **	-0,41 ns
				-0,80 **	-0,09 ns
					0,04 ns

n = Zahl der Messungen ** = signifikante Abweichung auf dem 0,01 Niveau
* = noch signifikante Abweichung auf dem 0,05 Niveau ns = nicht signifikant

Hinsichtlich Gruppe Ia (eliminiert die zwei unterdosierten Fälle 5 und 9) ergibt sich aus Tab. 42 folgendes:

Vom 1. zum 2. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant zu (signifikant auf dem 0,01-Niveau).

Vom 1. zum 3. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 1. zum 5. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 1. zum 7. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant zu (0,01).

Vom 1. zum 14. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte noch signifikant zu (0,05).

Vom 2. zum 3. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant ab (0,01).

Vom 2. zum 5. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant ab (0,01).

Vom 2. zum 7. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant ab (0,01).

Vom 2. zum 14. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant ab (0,01).

Vom 3. zum 5. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 3. zum 7. Tag signifikante Zunahme (0,01).

Vom 3. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 5. zum 7. Tag signifikante Zunahme (0,01).

Vom 5. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 7. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Tab.43. Gruppe Ib

Mittelwerte und Streuungen für die einzelnen Tage					
1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	7. Tag	14. Tag
Mittelwerte: 290	292	292	288	292	290
Streuungen: 10,64	7,48	9,47	8,86	4,31	13,88
n = 13	n = 13	n = 13	n = 11	n = 10	n = 6

Abweichung der Tage gegeneinander					
1	2 -0,63 *	3 -0,42 ns	5 -0,16 ns	7 -1,10 **	14 0,50 ns
		0,07 ns	1,98 **	0,04 ns	-0,19 ns
			1,83 **	0,02 ns	-0,07 ns
				-1,74 **	-1,5 **
					0,20 ns

n = Zahl der Messungen ** = signifikante Abweichung auf dem 0,01 Niveau
* = noch signifikante Abweichung auf dem 0,05 Niveau ns = nicht signifikant

Hinsichtlich Gruppe Ib ergibt sich aus Tab. 43 folgendes:

Vom 1. zum 2. Tag nimmt das arithmetische Mittel noch signifikant zu (0,05).

Vom 1. zum 3. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 1. zum 5. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 1. zum 7. Tag nimmt das arithmetische Mittel signifikant zu (0,01).

Vom 1. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 2. zum 3. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 2. zum 5. Tag nimmt das arithmetische Mittel signifikant ab (0,01).

Vom 2. zum 7. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 2. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 3. zum 5. Tag nimmt das arithmetische Mittel signifikant ab (0,01).

Vom 3. zum 7. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 3. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 5. zum 7. Tag nimmt das arithmetische Mittel signifikant zu (0,01).

Vom 5. zum 14. Tag nimmt das arithmetische Mittel signifikant zu (0,01).

Vom 7. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Tab.44. Gruppe II

Mittelwerte und Streuungen für die einzelnen Tage					
1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	7. Tag	14. Tag
n = 11	n = 11	n = 11	n = 10	n = 10	n = 9
Mittelwerte: 289	288	286	287	288	288
Streuungen: 6,97	6,89	7,59	8,09	5,25	5,49

Abweichungen der Tage gegeneinander					
1	2 0,46 ns	3 1,00 **	5 0,60 *	7 0,73 **	14 0,50 ns
		0,59 *	0,12 ns	-0,03 ns	0,15 ns
			-0,47 ns	-2,20 **	0,37 ns
				-0,37 ns	-1,75 **
					-0,23 ns

n = Zahl der Messungen ** = signifikante Abweichung auf dem 0,01 Niveau
* = noch signifikante Abweichung auf dem 0,05 Niveau ns = nicht signifikant

Hinsichtlich Gruppe II ergibt sich aus Tab. 44 folgendes:

Vom 1. zum 2. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 1. zum 3. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant ab (signifikant auf dem 0,01 Niveau).

Vom 1. zum 5. Tag nimmt das arithmetische Mittel noch signifikant ab (0,05).

Vom 1. zum 7. Tag nimmt das arithmetische Mittel signifikant ab (0,01).

Vom 1. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 2. zum 3. Tag nimmt das arithmetische Mittel noch signifikant ab (0,05).

Vom 2. zum 5. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 2. zum 7. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 2. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 3. zum 5. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 3. zum 7. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant zu (0,01).

Vom 3. zum 14. Tag keine signifikante Differenz.

Vom 5. zum 14. Tag nimmt das arithmetische Mittel der Osmolaritätswerte signifikant zu (0,01).

Tab.45. Tageswert-Abweichungen der Gruppe Ia gegenüber den Kontrollen (Gruppe II), statistisch-mathematische Untersuchung

Ia \ II	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	7. Tag	14. Tag
1. Tag	N-II = 11 N-Ia = 11 t = -0,405 ns	N-II = 11 N-Ia = 11 t = -0,735 **	N-II = 11 N-Ia = 11 t = -1,292 **	N-II = 10 N-Ia = 11 t = -0,709 **	N-II = 10 N-Ia = 11 t = -0,663 **	N-II = 8 N-Ia = 11 t = -0,571 *
2. Tag		N-II = 11 N-Ia = 11 t = -2,571 **	N-II = 11 N-Ia = 11 t = -3,027 **	N-II = 10 N-Ia = 11 t = -0,325 ns	N-II = 10 N-Ia = 11 t = -2,569 **	N-II = 8 N-Ia = 11 t = -2,289 **
3. Tag			N-II = 11 N-Ia = 11 t = -0,682 **	N-II = 10 N-Ia = 11 t = -0,325 ns	N-II = 10 N-Ia = 11 t = -0,213 ns	N-II = 7 N-Ia = 11 t = -0,186 ns
5. Tag				N-II = 10 N-Ia = 11 t = -0,746 **	N-II = 10 N-Ia = 11 t = -0,691 **	N-II = 8 N-Ia = 11 t = -0,598 **
7. Tag					N-II = 10 N-Ia = 10 t = -1,602 **	N-II = 8 N-Ia = 10 t = -0,431 **
14. Tag						N-II = 8 N-Ia = 8 t = -0,857 **

N = Zahl der Messungen (Gruppe II und Gruppe Ia) ** = signifikante Abweichung auf dem 0,01 Niveau * = noch signifikante Abweichung auf dem 0,05 Niveau ns = nicht signifikant

Tab.46. Tageswert-Abweichungen der Gruppe Ib gegenüber den Kontrollen (Gruppe II), statistisch-mathematische Untersuchung

Ib \ II	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	7. Tag	14. Tag
1. Tag	N-II = 11 N-Ib = 13 t = -0,468 *	N-II = 11 N-Ib = 13 t = -0,766 **	N-II = 11 N-Ib = 13 t = -1,248 **	N-II = 10 N-Ib = 13 t = -0,756 **	N-II = 10 N-Ib = 13 t = -0,680 **	N-II = 8 N-Ib = 13 t = -0,588 **
2. Tag		N-II = 11 N-Ib = 13 t = -2,078 **	N-II = 11 N-Ib = 13 t = -2,700 **	N-II = 10 N-Ib = 13 t = -1,788 **	N-II = 10 N-Ib = 13 t = -2,184 **	N-II = 8 N-Ib = 13 t = -1,971 **
3. Tag			N-II = 11 N-Ib = 13 t = -1,908 **	N-II = 10 N-Ib = 13 t = -1,315 **	N-II = 10 N-Ib = 13 t = -1,343 **	N-II = 8 N-Ib = 13 t = -1,185 **
5. Tag				N-II = 10 N-Ib = 11 t = -0,374 ns	N-II = 10 N-Ib = 11 t = -0,220 ns	N-II = 8 N-Ib = 11 t = -0,160 ns
7. Tag					N-II = 10 N-Ib = 10 t = -1,722 **	N-II = 8 N-Ib = 10 t = -0,560 **
14. Tag						N-II = 8 N-Ib = 6 t = -0,589 *

N = Zahl der Messungen (Gruppe II und Gruppe Ib) ** = signifikante Abweichung auf dem 0,01 Niveau * = noch signifikante Abweichung auf dem 0,05 Niveau ns = nicht signifikant

Tab.47. Statistisch-mathematische Untersuchung der Tageswert-Abweichungen der Gruppe Ia gegenüber der Gruppe Ib

Ib \ Ia	1. Tag	2. Tag	3. Tag	5. Tag	7. Tag	14. Tag
1. Tag	N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -0,148 ns	N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -1,707 **	N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -0,294 ns	N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -0,004 ns	N-Ia = 10 N-Ib = 13 t = -0,518 *	N-Ia = 8 N-Ib = 13 t = -0,002 ns
2. Tag		N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -1,579 **	N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -0,877 **	N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -0,691 **	N-Ia = 10 N-Ib = 13 t = -0,055 ns	N-Ia = 8 N-Ib = 13 t = -0,934
3. Tag			N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -0,723 **	N-Ia = 11 N-Ib = 13 t = -0,507 *	N-Ia = 10 N-Ib = 13 t = -0,004 ns	N-Ia = 8 N-Ib = 11 t = -0,542 *
5. Tag				N-Ia = 11 N-Ib = 11 t = -0,605 **	N-Ia = 10 N-Ib = 11 t = -1,579 **	N-Ia = 8 N-Ib = 11 t = -0,526 *
7. Tag					N-Ia = 10 N-Ib = 10 t = -0,303 ns	N-Ia = 8 N-Ib = 10 t = -0,526 *
14. Tag						N-Ia = 8 N-Ib = 6 t = -0,056 ns

N = Zahl der Messungen (Gruppe Ia und Gruppe Ib) ** = signifikante Abweichung auf dem 0,01 Niveau * = noch signifikante Abweichung auf dem 0,05 Niveau ns = nicht signifikant

10. Natriumwerte

Tabelle 48 und 49 zeigen den Vergleich der Natriumwerte mit den Osmolaritätswerten bis zu 1 Stunde post Injektion. Es ergibt sich, daß Tab. 48 nur teilweise Konkordanz zeigt. Extrembeispiel siehe Abb. 5. Tab. 49 zeigt nur im Durchschnitt eine gute Konkordanz zwischen Na^+ und Osmolarität, nicht aber im Verlauf der Einzelfälle.

Einzelfälle zeigen z. T. starke Diskordanz von Osmolarität und Na^+; Na^+ scheint relativ rasch in größere Verteilungsräume abzuweichen und gegen andere Osmolare ausgetauscht zu werden. Wir möchten diese Diskrepanz somit deuten als Effekt von raschen Verschiebungsvorgängen, jedoch ist ein möglicher Fehler der kleinen Zahl ebenfalls zu beachten.

Woraus sich ergeben würde, daß in der künftigen Diskussion über eventuelle Gefahren der $NaHCO_3$-Therapie sowohl Hyperosmolarität als auch Hypernaträmie weiterhin und zwar getrennt beachtet werden müssten (Battaglia).

Tab.48. Vergleich der Natriumwerte mit den Osmolaritätswerten bis zu 1 Std. post inj.

Vor		1 Min.		5 Min.		15 Min.		30 Min.		60 Min.	
mOsm/l	Na^+mÄq/l	mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+
290	130	342	147	340	133	304	143	345	124	304	144
285	141	312	174	317	166	337	135	340	119	312	132
299	146	330	153	322	149	335	134	325	136	330	127
295	144	330	132	325	131	330	126	316	131	311	127
1169	561	1314	606	1304	579	1306	538	1326	510	1257	530
Mw. 292	140	329	152	326	145	327	135	332	128	316	133

Mw = Mittelwert Vor = Wert vor der Injektion von $NaHCO_3$ Min. = Minute
Osm. = Osmolarität pro Liter Na^+ = Na^+ mÄq/l

Tab.49. Vergleich der Natriumwerte mit den Osmolaritätswerten (1.-14. Tag)

1. Tag		2. Tag		3. Tag		5. Tag		7. Tag		14. Tag	
mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+	mOsm/l	Na^+
285	144	286	144	290	146	290	134	296	142	295	145
300	146	298	145	298	148	284	147	291	141	290	143
286	156	304	157	290	150	286	141	300	156	283	136
286	128	296	138	296	142	294	142	295	149	281	134
290	130	325	145	314	156	305	152	300	151	294	138
285	141	293	142	290	146	285	145	290	158		
299	146	286	156	282	156	281	149	291	139		
295	144	282	135	270	136	280	131	300	154		
2326	1135	2370	1162	2321	1180	2305	1141	2363	1190	1443	696
Mw. 291	142	296	145	290	148	288	143	295	149	289	139

Mw = Mittelwert Osm. = Osmolarität pro Liter Na^+ = Na^+mÄq/l

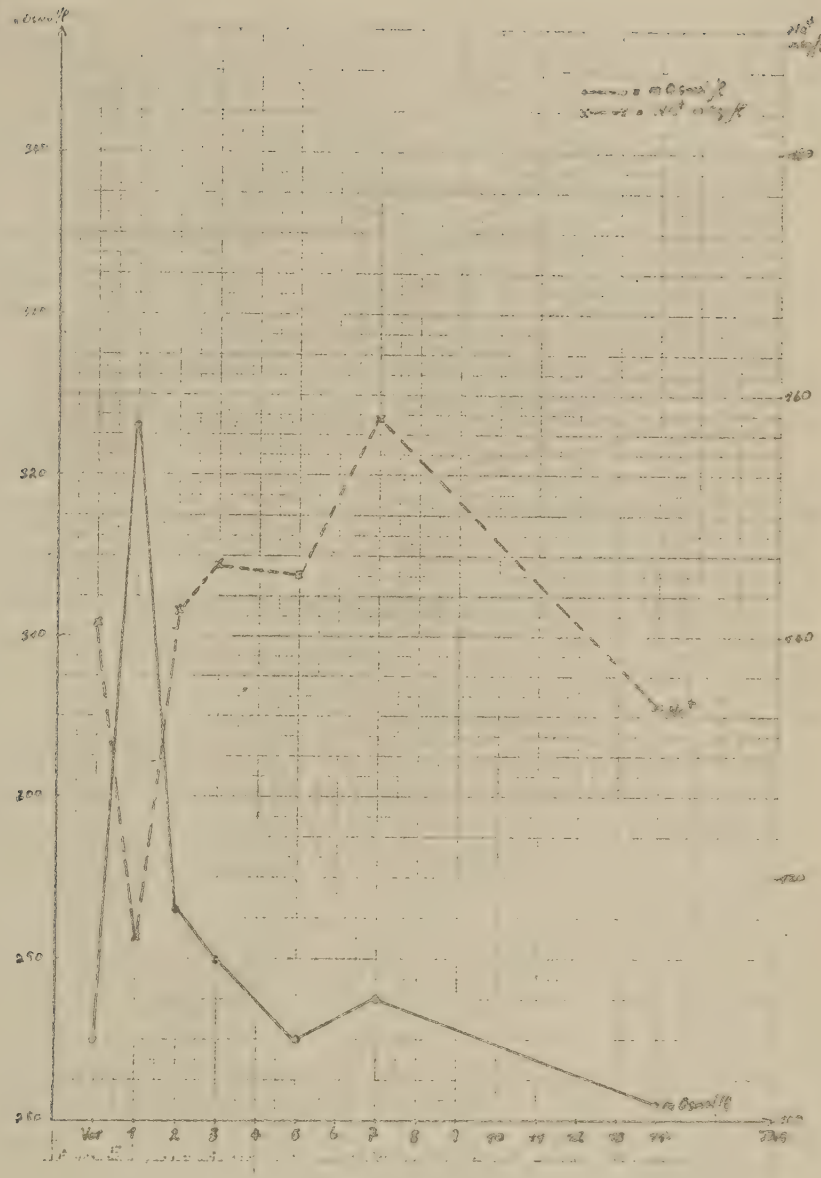
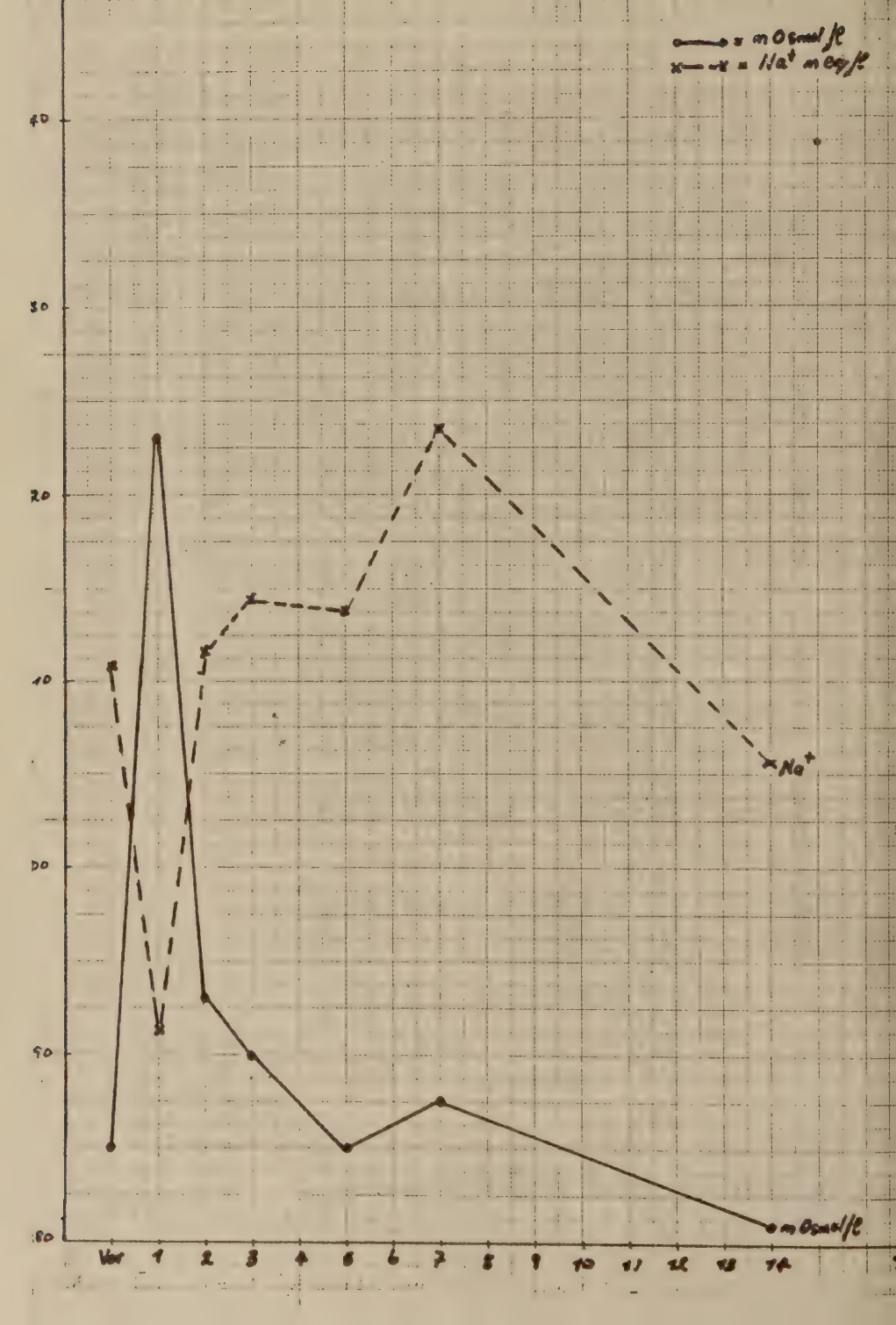


Abb.5. Beispiel für diskordantes Verhalten von Osmolarität und Natrium im Serum. Fall aus Gruppe Ia.


o——o = mOsmol/l
x— –x = Na+ mEq/l
40
30
20
10
00
90
80
Na+
mOsmol/l
Ver
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

11. Folgerungen für die künftige Therapie

Trotz der Dringlichkeit der pH-Korrektur muß die akute Pufferinjektion verkleinert oder ganz aufgegeben werden. Eine Puffermenge von 2 ml/kg 8,4%iger Natriumbicarbonatlösung dürfte vielleicht toleriert werden. Zumindest die restliche Menge, wenn nicht die volle Puffermenge, sollten über 30 bis 60 Minuten in Form eines Schnelltropfes infundiert werden. Anschließend die auch bisher übliche Dauerinfusion. Künftige Messungen werden klären, welche Zeiten hier zu wählen sind.

THAM bringt zumindest in den ersten Stunden gegenüber Natriumbicarbonat hinsichtlich der Osmolarität keinerlei Vorteile, die die sonstigen schweren Nachteile von THAM aufwiegen könnten (Battaglia; Keuth).

V. Zusammenfassung

1. Die gemischte Acidose spielt eine wichtige Rolle in der Pathogenese der respiratorischen Störungen der Früh- und Neugeborenen, dabei insbesondere beim sogenannten Membransyndrom. Weshalb die Puffertherapie zur optimalen Behandlung solcher Kinder vorerst unentbehrlich ist. Von Pathogenese und Dringlichkeit hergesehen, schien bisher die initiale hochdosierte Pufferinjektion mit anschließender protrahierter Pufferinfusion richtig.
So segensreich diese Form der Puffertherapie ganz offensichtlich ist, so erhebt sich inzwischen doch die Frage gewisser Nebenwirkungen. Darunter auch die Frage eventuell zu abrupter und starker Osmolaritätsanstiege mit dadurch möglicherweise verursachten Hämorrhagien.
Es war somit das Osmolaritätsverhalten des Blutserums (in einigen Fällen parallel hierzu auch die Natriumwerte im Serum) in vitro und in vivo vor und im Verlauf nach Injektion und Infusion von Natriumbicarbonat bzw. THAM zu prüfen.

2. Für die Messungen von Osmolaritätswerten und Natriumkonzentration im Serum wurden Knauer-Osmometer bzw. Eppendorf-Flammenphotometer verwendet. 37 Neu- und Frühgeborene wurden untersucht. Die Kinder waren in 3 Gruppen unterteilt:
Ia. Dies waren Membran- und Aspirationskinder, die mit initialer Natriumbicarbonatinjektion und anschließender Dauerinfusion behandelt worden waren.

Ib. Dies waren Membran- und Aspirationskinder, die keine initiale $NaHCO_3$-Injektion bekamen, sie waren sonst wie Gruppe Ia behandelt worden.
II. Dies waren ungestörte Kinder mit peroraler Versorgung, anfangs auch mit i.v. Ernährungstropf.

3. Vorversuche und Vielfachmessungen bestätigten die Zuverlässigkeit der Entnahme- und Messbedingungen, der Injektions- und Infusionsmengen, der Lösungen und Gemische. In-vitro-Vergleich Natriumbicarbonat gegen THAM: zunächst überrascht der hohe Osmolaritätswert von Natriumbicarbonat. Bei Einstellung auf identische Pufferkapazität und Volumen sind jedoch die beiden Osmolaritätswerte praktisch identisch.
Infusion von 10%iger Glucoselösung zeigt nur mässige Osmolaritätserhöhung. Die Osmolaritätskurven sind somit in erster Linie Folge von Natriumbicarbonat, erst danach auch Folge von Glucose.
Vorversuchsfälle zeigen, daß 2 ml/kg $NaHCO_3$, eine therapeutisch noch nicht ausreichende, aber doch schon wirksame Menge, Osmolaritätsänderungen bewirken, die im Gegensatz zu manchen Fällen mit der üblichen Dosierung von 5 ml/kg noch zu tolerieren wären.

4. Bei den Messergebnissen der Gruppe Ia während der ersten Stunden zeigen bereits die Ausgangswerte aufgrund des schlechten Zustandes der Kinder gegenüber der Norm leichte Erhöhung (s. Abb. 2). 1 bis 30 Minuten nach Injektion ist der maximale

Osmolaritätswert erreicht. Diese Gipfelwerte liegen zwischen 300 und 395 mOsmol/l, in der Mehrzahl um 330 mOsmol/l. Schwache zweite und weitere Gipfel wären mit Kreislaufschwankungen (und evtl. Messabweichungen) zu erklären.
5 bis 30 Minuten nach Injektion beginnen die Werte wieder abzufallen. Die Fälle mit Membransyndrom liegen keineswegs schlechter als die übrigen Fälle. Die Endwerte sind gegenüber der Norm immer noch deutlich erhöht.

5. Abbildung 3 zeigt deutlich, daß am 1. und 3. Tag die Osmolarität während Natriumbicarbonat-Dauerinfusion durchschnittlich höher liegt gegenüber schon oder noch Natriumbicarbonat-freien Fällen. Auch ohne Vortherapie am 1. Tag sind die Ausgangswerte gegenüber der Norm bzw. gegenüber dem 14. Tag deutlich erhöht, was mit den schwerwiegenden Diagnosen zusammenhängt. Der 2. Tag, Werte zwischen 284 und 300 mOsmol/l, in der Mehrzahl um 295 mOsmol/l, im Mittelwert 295 mOsmol/l, zeigt, daß hohe Werte überwiegend Folge von Natriumbicarbonat bzw. dadurch ausgelösten Elektrolyt- und Wasserverschiebungen sind. Die Werte am 3. und 5. Tag sind niedriger als am 2. Tag, aber doch noch gegenüber der Norm erhöht. Die Werte am 7. Tag steigen wieder an, die Streuung ist dabei enger geworden. Erst am 14. Tag werden normale Werte gemessen, d. h. also durchschnittlich ist die Normalisierung erst im Laufe der 2. Woche erfolgt. Unter den gegebenen Gewichts-, Tropf- und Nahrungsumständen, die wohl auch in Korrelation zur Diagnose stehen, sind die Osmolaritätswerte am 3., 5. und 7. Tag bei den Membrankindern im allge-

meinen höher als bei den anderen Diagnosen. Umgekehrt liegen am 14. Tag bei Membrankindern eher niedrigere Werte vor, möglicherweise zu erklären als Folge von höherem Salzverlust mit jetzt normaler Wasserversorgung (jedoch eventuell Fehler der kleinen Zahl). Die Kontrollfälle (Abb. 4) zeigen dagegen ausgeglichene Osmolarität an allen Tagen.

6. Vergleich der Natriumwerte mit den Osmolaritätswerten zeigt nur teilweise Konkordanz, in Einzelfällen findet sich z. T. starke Diskordanz. Wohl zu erklären als Ausdruck von raschen Verschiebungsvorgängen.

7. Trotz der Dringlichkeit der pH-Korrektur muß die akute initiale Pufferinjektion verkleinert oder ganz aufgegeben werden. Stattdessen wird vorerst eine über 30 bis 60 Minuten verteilte Schnellinfusion der wie bisher errechneten , aber auf 4,2% verdünnten $NaHCO_3$-Menge empfohlen und inzwischen auch routinemäßig durchgeführt.
THAM bringt zumindest in den ersten Stunden gegenüber Natriumbicarbonat hinsichtlich der Osmolarität keinerlei Vorteile.

VI. Literaturverzeichnis

AVERY, M.E.: The lung and its disorders in the newborn infant. W.B. Saunders, Philadelphia and London, 1964.

BATTAGLIA, F.C.: Recent advances in medicine for newborn infants. Journal of Pediatrics 71, (1967): 748

CORT, R.H.: Renal function in the respiratory distress syndrome. Zentralblatt der gesamten Kinderheilkunde 85, (1962): 239

EWERBECK, H.: Zur Prophylaxe von Cerebralschäden beim Neugeborenen. Deutsche Medizinische Wochenschrift 92, (1967): 1485

FINBERG, L.: Dangers to infants caused by changes in osmolal concentration. Pediatrics 40, (1967): 1031

HOGAN, G.R., DODGE, P.R., GILL, S.R., MASTER, S., SOTOS, I.F.: Pathogenesis of seizures occurring during restoration of plasma tonicity to normal in animals previously chronically hypernatremic. Pediatrics 43, (1969): 54

JOPPICH, G., SCHULTE, F.J.: Neurologie des Neugeborenen. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1968.

KEUTH, U.: Das Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1965.

KEUTH, U.: Ätiologie und Pathogenese des Membransyndroms. Gegenwärtiger Stand der Erkenntnisse. Pädiatrie und Pädiologie 4, (1968): 29-35

KEUTH, U.: Therapie des Membransyndroms beim Früh- und Neugeborenen. Monatsschrift für Kinderheilkunde 116, (1968): 598

KEUTH, U.;
WAIBLINGER, H.G.: Untersuchungen zum pulmonal-vasculären Soforteffekt von Natriumbicarbonat beim Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen. Zeitschrift Kinderheilkunde 106, (1969): 89-99

KEUTH, U.: Besonderheiten und Störungen der Atmung bei Frühgeborenen. Handbuch der Kinderheilkunde Bd. I/2, hrsg. v. Opitz u. Schmid, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1971.

MACAULAY, D.,
WATSON, M.: Hypernatraemia in infants as a cause of brain damage. Archives of Diseases in Childhood 42, (1967): 485

RIEGEL, K., GREBE, D.,
TOSBERG, P., GOEBEL, W.: Die Adaptation der Säure-Basen-Regulation beim "gesunden" Frühgeborenen. Tagg. Süddtsch. Kinderärzte, Karlsruhe 21.-22.5.66

RIEGEL, K.,
MÜLLER-FREIENFELS, F.: Beeinflusst die parenterale Glucosezufuhr die Plasmaosmolarität beim Neugeborenen? Fortschr.perinat.Med., hrsg. E. Saling u. K.A. Hüter, Stuttgart: Thieme 1971, Seite 324.

Ganz besonders danke ich Herrn Prof. Dr. U. Keuth für die Überlassung des Themas und seine außerordentlich bereitwillige Hilfe und wertvolle Beratung.

Den Schwestern und Ärzten der Frühgeborenenabteilung sowie der MTA Frl. I. Omlor vom Labor der Landeskinderklinik danke ich für ihre Hilfe bei der Einarbeitung und für ihr Verständnis während der langen Monate der Untersuchungen.

Die Firma Salvia-Werke in Homburg-Saar, vertreten durch Herrn Betzler, stellte mir liebenswürdigerweise ein Osmometer zur Verfügung, wofür auch hier sehr gedankt sei.

Fräulein Dipl.-Psychologin H. Scherer möchte ich für die mühsame Signifikanzüberprüfung sehr danken.

Lebenslauf

Am 22.2.1935 wurde ich als drittes Kind des Registrators Ukanwa Azuike und seiner Frau Janet geb. Nladuka in Okigwi (Nigeria) geboren.
Die Volksschule besuchte ich in Aba (Nigeria).

Von 1951-1955 besuchte ich die Grammarschool in Arondizuogu (Nigeria) und bestand dort 1955 die Abschlußprüfung (West African Schoolcertificate).

Von 1956-1960 war ich als ein Labor-Assistent bei der Firma "Liver Brothers" in Aba (Nigeria) beschäftigt.

1961 setzte ich in London meine Ausbildung fort. Im Paddington College habe ich 1963 die "Advanced level"-Prüfung abgelegt.

Ende 1963 kam ich nach Deutschland und begann in Saarbrücken, nach Anerkennung meiner Zeugnisse, die deutsche Sprache zu lernen, anschließend Beginn des Medizinstudiums. 1965 bestand ich das Vorphysikum. Danach studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Homburg. Dort bestand ich 1967 das Physikum und November 1971 die ärztliche Prüfung.

Zur Zeit absolviere ich mein Medizinalassistentenjahr an den Städtischen Kliniken in Rheydt/Rheinland.

Ebere Azuike